

амплитудной дельта-активности до 120 мкВ и более с передним акцентом бифронтально на фоне выраженной дезорганизации альфа-ритма (по данным литературы — частое проявление гипогликемии [3]), по результатам собственных проведенных исследований — нарушение, выявляемое у 35% больных с ГЭП вне приступа и у 100% — во время ГГС).

Поиск инсулиномы (УЗИ, МРТ поджелудочной железы, суперселективная ангиография) не увенчался успехом, однако больной был переведен в отделение хирургической эндокринологии, где успешно прооперирован. Удалена инсулинома тела поджелудочной железы размером 3 × 3,5 × 2,5 см. Диагноз подтвержден иммуногистохимически.

В послеоперационном периоде ГГС прекратились. Однако на ЭЭГ вновь отмечено появление разрядов генерализованной эпилептической активности, одновременно появились эпилептические приступы, возникающие с частотой 1 раз в 2—4 нед (чаще по утрам). Катамнез 2 года. Состояние стабильное. Приступы и эпилептические изменения на ЭЭГ сохраняются. Отмечено значительное улучшение состояния когнитивных функций (памяти и внимания), исчезновение очаговой неврологической симптоматики. Больной вернулся к трудовой деятельности.

Приведенная история болезни демонстрирует редкое сочетание у одного и того же больного двух заболеваний: симптоматической эпилепсии на фоне энцефалопатии резидуально-органической природы и ОГ на фоне инсулиномы. Представляет интерес тот факт, что у больного эпилепсией при присоединении ГГС практически полностью исчезли типичные эпилептические приступы и нивелировала эпилептическая активность на ЭЭГ, несмотря на прекращение терапии АК. После исчезновения

ГГС в послеоперационном периоде возобновились приступы и генерализованная пароксизмальная эпилептическая активность на ЭЭГ, которые сохраняются по сей день. Механизм этого феномена не совсем ясен. Возможно, это результат влияния высоких доз инсулина на корковую ритмику или следствие стрессового воздействия контринсулярного гиперкортизолизма. Как известно, применяемые в педиатрической эпилептологии глюкокортикоиды оказывают позитивное антиконвульсивное действие при некоторых формах эпилепсии.

Заключение

Таким образом, наиболее частая маска ГГС при ОГ — "полиморфные сложные парциальные припадки". Сочетание эпилепсии и ОГ представляет собой эксклюзивную патологию. Во всех случаях возникновения нетипичных или резистентных к терапии АК парциальных эпилептических приступов актуальны их дифференциальная диагностика с ГГС и активный поиск гипогликемии с применением провоцирующих тестов. Повторяющиеся ГГС у больных ОГ могут оказывать модулирующее (в том числе позитивное) воздействие на течение сопутствующей эпилепсии, возможно, за счет стрессорного гиперкортизолизма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Калинин А. П., Котов С. В. Неврологические расстройства при эндокринных заболеваниях. — М., 2001.
2. Рудакова И. Г. Неврологические проявления органического гиперинсулинизма. — Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1998.
3. Bryan R. M., Eichler M. Y., Johnson T. D. et al. // Exp. Neurol. — 1993. — Vol. 124, N 2. — P. 351—356.

Поступила 25.06.02

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2004

УДК 616-006.488-053.2-07

Д. Г. Бельцевич, Н. С. Кузнецов, М. А. Лысенко

ФЕОХРОМОЦИТОМА У ДЕТЕЙ

ГУ Эндокринологический научный центр (дир. — акад. РАН и РАМН И. И. Дедов) РАМН, Москва

Анализируются результаты обследования, лечения, послеоперационного наблюдения 520 больных с феохромоцитомами, оперированных в ЭНЦ РАМН с 1957 по 2002 г. Средний возраст больных составил $39,3 \pm 9,2$ года, 50 (9,6%) пациентов были в возрасте до 16 лет. В общей группе мужчины составили 213 (41%), в детской группе — 32 (62%) человека. У 68 (13,1%) пациентов выявлено двустороннее поражение надпочечников, в том числе в возрасте до 16 лет у 16 (32%) из 50. Вненадпочечниковая локализация опухолей была установлена у 36 (6,9%) больных. Сочетание феохромоцитомы с наследственными синдромами отмечено в 36 (6,9%) наблюдениях. Катамнез исследован у 260 больных. Срок наблюдения варьировал от 4 до 25 лет и в среднем составил $8,4 \pm 1,9$ года. Рецидив феохромоцитомы выявлен у 49 (18,8%) пациентов, истинный рецидив (опухоль в области первичной операции или метастазирование) — у 16 (6,15%). Истинный рецидив феохромоцитомы отмечен у 6 (12%) из 50 детей, основной причиной явилась органосохраняющая тактика при мультицентрическом поражении надпочечника.

Ключевые слова: феохромоцитома, наследственность, диагностика, катехоламины, хирургическое лечение.

The results of an examination, treatment, and postoperative follow-up of 520 patients with pheochromocytomas who were operated on at the Endocrinology Research Center, Russian Academy of Medical Sciences, in 1957 to 2002 have been analyzed. The patients' mean age was 39.3 ± 9.2 years; 50 (9.6%) patients aged less than 16 years. There were 213 (41.0%) males in the total group and 32 (6.2.0%) in the pediatric group. Bilateral adrenal lesion was detected in 68 (13.1%), including 16 (32%) of the 50 children aged less than 16 years. Extraadrenal tumors were ascertained in 36 (6.9%). The concomitance of pheochromocytoma with hereditary syndromes was observed in 36 (6.9%) cases. Two hundred and sixty patients were followed up for 4 to 25 years (mean 8.4 ± 1.9). Recurrence of pheochromocytoma was revealed in 49 (18.8%) patients; the genuine recurrence (a tumor at the site of primary surgery or metastasis) was found in 16 (6.15%) patients. The genuine recurrence of pheochromocytoma was seen in 6 (12.0%) of the 50 children; its main cause was organ-preserving surgery for multicenter adrenal lesion.

Key words: pheochromocytoma, heredity, diagnosis, catecholamines, surgical treatment.

Эпидемиологические данные

Наиболее частыми причинами артериальной гипертензии у детей являются врожденные нарушения развития почек (78%), окклюзионные изменения почечной артерии (12%) и коарктация аорты (2%); феохромоцитомой обуславливает симптоматическую артериальную гипертензию только у 0,5—2% детей [12]. По мнению большинства исследователей, в первую очередь при гипертензии у детей должны быть исключены почечные причины и коарктация аорты, при их отсутствии в обязательном порядке должна быть проведена лабораторная и топическая диагностика феохромоцитомы [1, 6, 14, 16, 20].

Средний возраст детей с феохромоцитомой составляет, по данным литературы, 11—12 лет. Имеются некоторые эпидемиологические различия между проявлениями опухоли у детей и взрослых. По сравнению со взрослыми среди детей отмечено преобладание лиц мужского пола (2:1) и двустороннего поражения (до 1/4 наблюдений). У детей злокачественное поражение встречается значительно реже — около 3% [10—12]. В исследованиях последних лет предполагается, что и дети, и взрослые имеют одинаковую частоту злокачественного поражения при феохромоцитоме. Также в большинстве исследований констатируется тенденция к более частому выявлению семейного, мультицентрического и вненадпочечникового характера поражения [2, 3, 6—8, 10, 11, 16, 19, 20].

Некоторые признаки феохромоцитомы более часто встречаются у детей, чем у взрослых. Среди этих симптомов потливость, зрительные расстройства, тошнота, рвота, потеря массы тела, жажда и полиурия [9]. Повышенное АД выявляется у 70—90% детей с феохромоцитомой, чаще отмечается постоянная форма гипертензии по сравнению с пароксизмальным течением гипертензии у взрослых [6, 9, 14, 16]. По сообщению F. Khafagi и соавт. [11], у 20% детей с феохромоцитомой не выявляется симптомов гипертензии — так называемая бессимптомная форма. Данные лабораторных методов практически не отличаются от показателей, получаемых у взрослых. Лабораторно диагноз подтверждается более чем у 95% пациентов [10, 14, 17, 18]. Топическая диагностика также не имеет особенностей по сравнению со взрослыми, однако большинство авторов предпочитают МРТ из-за отсутствия излучения. По мнению M. Caty [6], F. Khafagi [11], мультицентрические опухоли могут выявляться у 43% детей, вненадпочечниковое поражение достигает 25—40%. По данным R. Whalen [23], феохромоцитомы в мочевом пузыре встречается в 10% наблюдений экстраадrenalных опухолей у детей.

Целью исследования явились анализ архивного материала и отдаленных результатов лечения большой группы больных с феохромоцитомой, определение различий течения заболевания у детей и взрослых и основных причин рецидива феохромоцитомы в группе больных с первичным выявлением опухоли до 16 лет, а также определение оптимального объема оперативного вмешательства у больных с феохромоцитомой, которые были впервые выявлены в раннем возрасте.

Материалы и методы

В ЭНЦ РАМН с 1957 по 2002 г. было оперировано 520 больных с феохромоцитомой. Мужчины составили 213 (41,0%), женщины — 307 (59,0%) человек. Средний возраст больных составил $39,3 \pm 9,2$ года, 50 (9,6%) пациентов были в возрасте до 16 лет. Лица мужского и женского пола среди детей составили 32 (62%) и 18 (38%) человек соответственно. У 68 (13,1%) пациентов выявлено двустороннее поражение надпочечников, из них первично хотя бы одна опухоль выявлена в возрасте до 16 лет в 16 (32%) наблюдениях. Вненадпочечниковая локализация опухолей установлена у 36 (6,9%) больных. У 18 пациентов феохромоцитомы выявлена в рамках синдрома множественных эндокринных неоплазий типа 2 (МЭН-2), у 10 — при болезни Хиппеля—Линдау, у 8 — при болезни Реклингхаузена. Всего сочетание феохромоцитомы с наследственными синдромами отмечено в 36 (6,9%) наблюдениях. Катамнез исследован у 260 больных. Срок наблюдения за этими больными варьировал от 4 до 25 лет и в среднем составил $8,4 \pm 1,9$ года. Рецидивы симптоматики, связанные с опухолевой продукцией катехоламинов, выявлены у 49 (18,8%) пациентов, истинный рецидив (опухоль в области первичной операции или метастазирование) — у 16 (6,15%). Значимость различий между полученными показателями проанализирована с применением двустороннего варианта точного критерия Фишера и χ -квadrat.

Результаты и их обсуждение

Из 50 пациентов детского возраста до наступления 16 лет были повторно госпитализированы и оперированы 10 больных. Всего 26 больных, из тех, кому впервые был поставлен диагноз феохромоцитомы в детском возрасте, были госпитализированы в ЭНЦ РАМН неоднократно. Средний возраст первично оперированных больных составил $12,1 \pm 3,1$ года.

Были изучены эпидемиологические показатели в группе детей по сравнению с группой больных в возрасте старше 16 лет. Данные приведены в таб-

Особенности феохромоцитомы в детском и взрослом возрасте

| Показатель | Дети | | Взрослые | |
|---|------|-----|----------|------|
| | абс. | % | абс. | % |
| Удельный вес мужского пола* | 32 | 64 | 181 | 38,5 |
| Синдромы МЭН-2 | 0 | — | 15 | 3,2 |
| Двустороннее поражение надпочечников* | 16 | 32 | 52 | 11,1 |
| Вненадпочечниковая хромаффинная опухоль* | 9 | 18 | 27 | 5,7 |
| Злокачественное поражение по данным гистологии | 28 | 56 | 299 | 63,6 |
| В отдаленные сроки наблюдения рецидив на месте операции или метастазирование* | 6 | 12 | 10 | 2,1 |
| Всего больных... | 50 | 9,6 | 470 | 90,4 |

Примечание. * — достоверные различия в процентных соотношениях ($p < 0,01$).

лице. В детском возрасте среди больных с феохромоцитомой 2/3 составили мальчики. Среди взрослых мужчины с феохромоцитомой представлены лишь в 1/3 всех наблюдений. При двустороннем поражении надпочечников в процентном соотношении преобладают пациенты детского возраста (различие статистически значимо; $p < 0,01$). В старшей возрастной группе из 470 больных у 52 (11,1%) отмечено поражение мозгового слоя обоих надпочечников, в то время как среди детей двусторонняя локализация отмечена у 16 (32%) из 50 больных. Обращает на себя внимание тот факт, что в группе с двусторонним поражением надпочечников преобладают мальчики — 14 (87,5%) из 16 человек.

У всех 16 детей с двусторонней локализацией феохромоцитомы хотя бы в одном надпочечнике выявлялось мультицентрическое поражение. У 10 из 16 пациентов двустороннее поражение было синхронным, у 6 больных опухоли выявлялись поэтапно. В контралатеральном надпочечнике феохромоцитомы выявлены в сроки от 3 до 15 лет (среднее значение $5,15 \pm 2,8$ года). У 1 из 6 больных через 7 лет после операции на правом надпочечнике выявлены опухоль левого надпочечника и рецидив в месте первичной операции. Из 16 больных с двусторонним поражением у 4 отмечены метастатические опухоли внадпочечниковой локализации.

Внадпочечниковая локализация выявлена у 9 (18%) из 50 больных, у взрослых было отмечено 27 (5,7%) внадпочечниковых хромофинном, различие статистически значимо ($p < 0,01$). Из 9 больных с экстраадренальным поражением у 5 выявлена опухоль парааортальной зоны в области бифуркации аорты у места отхождения нижней брыжеечной артерии (опухоль Цукеркандля). У 4 больных опухоль локализовалась в области паравертебральных поддиафрагмальных ганглиев.

У всех больных с синдромом МЭН-2, обследованных и пролеченных в ЭНЦ РАМН (21 больная из 16 семей), феохромоцитомы была выявлена в возрасте старше 16 лет (15 наблюдений). С нашей точки зрения, это свидетельствует о более поздних сроках фенотипического проявления феохромоцитомы при синдроме МЭН-2.

Нами не получено статистически значимых различий по показателям злокачественного поражения между детьми и взрослыми, которые составили 56,0 и 63,6% соответственно. По данным литературы отмечается, что среди детей частота злокачественного поражения незначительна, менее 3% [8, 11, 16, 23]. В этих исследованиях за основу принимаются клиничко-морфологические критерии наличия метастазов и местного распространения опухолевых элементов. При рассмотрении этих показателей в нашей группе больных детского возраста у 2 (4%) больных выявлены метастазы: у 1 в печени и у 1 больного при повторном обследовании в возрасте 18 лет выявлен метастаз в кости таза.

Истинный рецидив феохромоцитомы отмечен в нашем исследовании у 6 (12%) из 50 детей. У взрослых этот показатель составил 2,1% ($p < 0,01$). У 2 больных отмечено метастатическое поражение в сроки 1 и 4 года после операции. В одном наблю-

дении метастаз выявлен при односторонней опухоли надпочечника, в другом — при злокачественной параганглиоме. У 4 больных истинный рецидив феохромоцитомы отмечен в месте первичной операции. У этих больных первичные опухоли имели доброкачественный мультицентрический характер. Рецидив отмечен в сроки 8, 11, 12 и 16 лет после операции. Необходимо отметить, что рецидив опухоли на месте первичной операции у всех 4 больных был выявлен при мультицентрическом поражении надпочечника на фоне двусторонней локализации феохромоцитомы. Таким образом, истинный рецидив составил 25% при двустороннем поражении у детей (!). У всех больных с подобным типом рецидива во время первичной операции была предпринята органосохраняющая тактика. Для иллюстрации вышесказанного приводим наблюдение.

Больной Б., 11 лет, поступил в ЭНЦ РАМН 15.02.01 с жалобами на интенсивные головные боли постоянного характера, тошноту, общую слабость, постоянную потливость, ортостатическое головокружение. При измерении АД в течение последнего года отмечается его постоянное повышение до 180—190/110—120 мм рт. ст.

Анамнез заболевания в течение 2 лет, когда впервые отметил головные боли, слабость. В течение года проводили неврологическое обследование, ставили диагноз гипертензионно-гидроцефального синдрома. АД не измеряли. В феврале 2000 г. отмечено высокое АД, получал гипотензивную терапию (энал, беталок) без значительного эффекта. В декабре 2000 г. при дообследовании при УЗИ и КТ выявлены опухоль правого надпочечника диаметром 2,5 см, опухоль левого надпочечника диаметром 4 см. При исследовании уровня катехоламинов суточной мочи уровень адреналина составил 245 мкг/сут (норма 2—20 мкг/сут), норадреналина — 6340 мкг/сут (норма 10—60 мкг/сут), ВМК — 44,4 мг/сут (норма 0—7 мг/сут). Для оперативного лечения направлен в ЭНЦ РАМН.

Семейный анамнез не отягощен.

Общий анализ крови, мочи, биохимическое исследование без отклонений от нормы.

Гормональное исследование крови: свТ₄ — 12,2 пмоль/л (норма 9,0—20,0 пмоль/л), ТТГ — 1,2 мЕд/л (норма 0,3—3,8 мЕд/л), ПТГ — 54,0 пг/мл (норма 8,0—76,0 пг/мл). Уровень базального кальцитонина 5 пмоль/л (норма до 10 пмоль/л).

При ЭКГ на фоне синусовой тахикардии до 130 в минуту отмечаются диффузные изменения миокарда гипертрофированного левого желудочка.

В ЭНЦ РАМН в течение 10 дней получал следующее лечение: кардура 6 мг/сут (начиная с дозы 2 мг), беталок 75 мг/сут. На фоне проводимого лечения отмечено улучшение самочувствия: исчезли потливость, ощущение внутренней дрожи, нивелированы ортостатические реакции. АД стабилизировалось в пределах 140/80 мм рт. ст. Больному 26.02.01 выполнена двусторонняя одномоментная адреналэктомия с опухолями. Доступ — поперечный боковой: справа — торакофренотомия, слева — люмботомия.

Во время второго этапа, левосторонней люмботомии, при ревизии обнаружена опухоль надпочеч-

ника диаметром 4 см, на ней распластан надпочечник, к которому подходит центральная вена. По объяснимым мотивам, учитывая техническую возможность, решено оставить участок коры надпочечника на сосудистой ножке. При выполнении гемостаза рядом с резидуальной тканью коры надпочечника обнаружено желтого цвета округлое образование диаметром 1—2 мм, напоминающее участок коркового слоя. Ответ срочного гистологического исследования — феохромоцитома (!). Объем оперативного лечения расширен до тотальной адреналэктомии.

Операция и послеоперационный период протекали без осложнений. Заместительная терапия надпочечниковой недостаточности — по 50 мг солюкортефа 6 раз в сутки с постепенным переводом на кортинефф по 1/2 таблетки утром и кортеф по 10 мг 2 раза.

При гистологическом исследовании опухоли обоих надпочечников представлены мультицентрическими феохромоцитомами смешанного строения. В удовлетворительном состоянии пациент выписан по месту жительства.

Приведенное наблюдение наглядно демонстрирует опасность органосохраняющих операций у больных с двусторонним мультицентрическим поражением надпочечников.

У детей с семейными синдромами, которые могут проявляться феохромоцитомой, неизбежно развитие двусторонних опухолей, и при их проявлении показано одномоментное их удаление [3, 6]. Основным обсуждаемым вопросом является неизбежная инвалидизация пациентов, связанная с двусторонней адреналэктомией и пожизненной заместительной стероидной терапией. Из-за серьезных осложнений, таких как приступы острой надпочечниковой недостаточности, остеопороз, снижение либидо, некоторые клиницисты рекомендовали экономные операции для детей с двусторонними опухолями или при специфическом риске (т. е. диагностированном семейном варианте феохромоцитомы) метакронных контралатеральных опухолей [3, 15, 22]. Учитывая пожизненный риск рецидива и более высокую частоту проявления семейных форм феохромоцитомы у детей, по мнению этих авторов, органосохраняющие операции могут быть предприняты в педиатрической практике, когда это является технически выполнимым. Предлагается рассматривать возможность экономной операции у каждого больного с двусторонними опухолями или опухолью одной железы. Необходимо уточнить, что в приведенных исследованиях рассматриваются отдаленные результаты наблюдения, полученные на взрослых больных; максимальный срок наблюдения за больными с сохраненной корковой тканью не превышает 8 лет [3, 15, 21, 22].

Другие авторы отмечают необходимость долгосрочного наблюдения, потому что рецидив на месте операции при мультицентрическом поражении не является редкостью. Особенно характерным является рецидив для семейных синдромов, но может также отмечаться и у пациентов со спорадическими опухолями. Частота рецидивов варьирует в зависимости от групп пациентов и длительности наблюдения, однако является наибольшей у лиц, опери-

рованных в детском возрасте: метакронные опухоли выявляются у 1/3 пациентов, иногда больше чем через 10—12 лет после первичной операции [7, 11, 16, 21]. Существенный удельный вес очевидно доброкачественных опухолей, в течение длительного послеоперационного наблюдения проявившихся метастатической болезнью [11, 16, 21, 23]. По этим причинам авторы рекомендуют пожизненное наблюдение с ежегодным исследованием уровня катехоламинов [6, 8].

Какова же причина генетических нарушений, с большей частотой проявляющихся опухолями хромаффинной ткани у детей? В связи с приведенными данными о более позднем проявлении феохромоцитомы при синдромах МЭН-2 можно предположить, что характер вышеуказанных изменений с большей вероятностью связан с болезнью Хиппеля—Линдау.

Болезнь Хиппеля—Линдау — заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования. Причиной изменений является мутация VHL-гена в хромосоме 3. Фенотипическими проявлениями заболевания могут быть гемангиомы сетчатки, гемангиобластомы и нейробластомы центральной нервной системы, кисты (поликистоз) почек, кисты поджелудочной железы, рак почки. Феохромоцитомы выявляются лишь у 10—20% пациентов [4, 5, 13]. Если при болезни Хиппеля—Линдау выявляется феохромоцитома, то у этих пациентов крайне редко можно выявить рак почки и/или панкреатические кисты. Достаточно часто у пациентов, носителей мутации VHL-гена, имеется феохромоцитома без иных проявлений болезни [13, 22]. Феохромоцитомы, встречающиеся у пациентов с болезнью Хиппеля—Линдау, часто мультицентричны. В отличие от синдромов МЭН-2 опухоли часто имеют вненадпочечниковую локализацию.

В литературе описаны 64 семьи, в которых у родственников прослеживались феохромоцитомы в качестве изолированного проявления наследственного заболевания либо отмечалось двустороннее мультицентрическое поражение надпочечников у 1 члена семьи. Однако впоследствии были опубликованы данные о генетическом обследовании членов этих семей. У подавляющего большинства членов этих семей выявлены мутации, характерные для болезни Хиппеля—Линдау. Отсутствие иных проявлений болезни было обусловлено их низкой фенотипической пенетрантностью [15, 24].

Н. Neumann и соавт. [15] сообщили о результатах исследования, в котором проведено генетическое исследование в группе больных с феохромоцитомой независимо от семейного анамнеза. В этой группе 23% обследованных имели семейную форму заболевания (болезнь Хиппеля—Линдау у 19%, МЭН-2 у 4%). Среди носителей мутаций болезни Хиппеля—Линдау 38% пациентов имели феохромоцитому как единственное проявление заболевания. На основании проведенного исследования авторы рекомендовали, кроме тщательного изучения семейного анамнеза, оценки физических симптомов, генетического исследования, проводить у больных с феохромоцитомами исследование уровня кальцитонина после стимулирующих проб, паратгормона, ионизированного кальция,

офтальмоскопию, МРТ или КТ головного и спинного мозга, почек и поджелудочной железы. В случае болезни Хиппеля—Линдау характерные мутации могут быть обнаружены не у всех больных, чувствительность метода составляет около 80% [6].

К сожалению, генетические исследования с целью выявления изменений в VHL-гене хромосомы 3 нами не проводились. Учитывая архивный характер нашего исследования, семейный анамнез проявлений болезни Хиппеля—Линдау, не связанных с феохромоцитомой, нам проследить не удалось. Если учесть данные литературы о невысокой пенетрантности признаков заболевания, их изолированной встречаемости, выявить семейный характер заболевания на основании анамнеза крайне сложно, даже поставив перед собой такую цель. По этим причинам единственным надежным средством в диагностике наследственного характера заболевания является генетическое исследование.

Заключение

Учитывая различия эпидемиологических показателей между группами взрослых пациентов и детей с феохромоцитомами, можно отметить, что существует очевидная взаимосвязь между юным возрастом и генетической предрасположенностью возникновения хромаффинной опухоли. Этот вывод основывается на частой двусторонней локализации феохромоцитом, мультицентрическом характере поражения при двусторонней локализации опухолей. Дополнительным доводом, свидетельствующим о генетическом нарушении в закладке и дифференцировке клеток нейроэктодермы, является тот факт, что у детей нами выявлено гораздо более частое сочетание экстраадренальной локализации хромаффином и опухолей мозгового слоя надпочечников.

С нашей точки зрения, патогенетической причиной рецидива феохромоцитом у больных с наследственными синдромами (сходные данные об истинном рецидиве получены нами при синдромах МЭН-2) является тотальное поражение мозгового слоя надпочечников. При мультицентрической феохромоцитоме надпочечника, даже если количество резидуального мозгового вещества надпочечников минимально, существует высокая вероятность рецидива. Неизбежность оставления ткани мозгового слоя надпочечника при органосохраняющих операциях обусловлена конгруэнтностью расположения мозгового и коркового вещества надпочечников. Принимая во внимание вышесказанные доводы, мы считаем необходимым в группе больных с повышенным риском рецидива выполнение радикального объема операции — адреналэктомии с опухолью.

У всех детей с феохромоцитомой должна рассматриваться вероятность семейного синдрома.

Выполнение генетического исследования для выявления болезни Хиппеля—Линдау мы считаем обоснованным, так как это улучшит диагностику заболевания в пределах пораженной семьи, позволит осуществить скрининг сопутствующих этой патологии заболеваний. Генетическое обследование и клинический скрининг необходимы при отягощенном семейном анамнезе, выявлении феохромоцитомы в первых двух декадах жизни, в случае множественных и/или мультицентрических опухолей. При генетически верифицированном диагнозе ежегодный скрининг уровня свободных метанефринов может быть рекомендован с 5—10-летнего возраста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Николаев О. В., Меньшиков В. В., Калинин А. П. и др. Феохромоцитома. — М., 1965.
2. Чачибая В. А. Рецидив хромаффиномы: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 1985. — С. 145.
3. Abanese C. T., Wiener S. W. // J. Pediatr. Surg. — 1983. — Vol. 28. — P. 1248—1252.
4. Atuk N. O., Stolle C., Owen J. A. Jr. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1998. — Vol. 83. — P. 117.
5. Bar M., Friedman E., Jakobovitz O. et al. // Clin. Endocrinol. — 1997. — Vol. 47. — P. 707—712.
6. Caty M. G., Coran A. G., Geagen M. et al. // Arch. Surg. — 1990. — Vol. 125. — P. 978—981.
7. Ein S. H., Shandling B., Wesson D. et al. // J. Pediatr. Surg. — 1990. — Vol. 25. — P. 1063—1065.
8. Ein S. H., Weitzman S., Thorner P. et al. // J. Pediatr. Surg. — 1994. — Vol. 29. — P. 1197—1201.
9. Fonseca V., Bouloux P. M.-P. // Baillieres Clin. Endocrinol. Metab. — 1993. — Vol. 7. — P. 509—544.
10. Kaufman B. H., Telander R. L., van Heerden J. A. et al. // J. Pediatr. Surg. — 1983. — Vol. 18. — P. 879—884.
11. Khafagi F. A., Shapiro B., Fischer M. et al. // Eur. J. Nucl. Med. — 1991. — Vol. 18. — P. 191—198.
12. Londe S. // Pediatr. Clin. N. Am. — 1978. — Vol. 25. — P. H55—H65.
13. Maher E. R., Kaelin W. G. // Medicine. — 1997. — Vol. 76, N 6. — P. 381—391.
14. Manger W. M., Gifford R. W. Jr. // Cleveland Clin. J. Med. — 1993. — Vol. 60. — P. 365—378.
15. Neumann H. P., Bender B. U., Januszewicz A. et al. // Adv. Nephrol. Necker Hosp. — 1997. — Vol. 27. — P. 361—376.
16. Perel Y., Schlumberger M., Marguerite G. et al. // Pediatr. Hematol. Oncol. — 1997. — Vol. 14. — P. 413—422.
17. Revillon Y., Daher P., Jan D. et al. // J. Pediatr. Surg. — 1992. — Vol. 27. — P. 910—911.
18. Ross J. H. // Urol. Clin. N. Am. — 2000. — Vol. 27, N 3. — P. 1—145.
19. Stackpole R. H., Melicow M. M., Uson A. C. // J. Pediatr. — 1963. — Vol. 63. — P. 315—327.
20. Turner M. C., Lieberman E., DeQuattro V. // Clin. Pediatr. — 1992. — Vol. 31. — P. 583—589.
21. Van Heerden J. A., Roland C. F., Carney J. A. et al. // Wld J. Surg. — 1990. — Vol. 14. — P. 325—329.
22. Walther M. M., Keiser H. R., Choyke P. L. et al. // J. Urol. (Baltimore). — 1999. — Vol. 161. — P. 395—398.
23. Whalen R. K., Althausen A. F., Daniels G. H. // J. Urol. (Baltimore). — 1992. — Vol. 147. — P. 1—10.
24. Woodward E. R., Eng C., McMahon R. et al. // Hum. Mol. Genet. — 1997. — N 6. — P. 1051—1056.