**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ**

**ОШСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ**

**МЕДИЦИНСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ**

**КАФЕДРА «ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ 2»**

«**Обсуждено**» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ ***«Утверждено****»-*

на заседании кафедры Председатель УМС

Прот.№\_\_\_от\_\_\_\_\_\_\_2021г факультета\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Зав.каф. Садыкова А.А.**\_\_\_\_\_\_ Т**урсунбаева А.Т.

План-разработка практического занятия №8

на тему: **Феохромоцитома. Синдром Конна.**

по дисциплине: **«Эндокринология »**

для студентов, обучающихся по специальности:

**( 560001) Лечебное дело**

Составили: Джеенбекова Д.К

Айтиева А.К.

**Тема практического занятия:**

**«Феохромоцитома. Синдром Конна». (100мин)**

**План занятия:**

1.Определение феохромоцитомы.

2.Этиология и предрасполагающие факторы.

3.Принципы классификации феохромоцитомы.

4.Патогенез феохромоцитомы.

5.Клинические проявления, стадии феохромоцитомы.

6.Клинические признаки синдрома Конна.

**Задачи:**

1. Формировать умения анализировать, активно использовать полученные знания и умения в профессиональной деятельности.

2. Формировать готовность и способность целесообразно действовать в соответствиисо стандартами оказания медицинской помощи в конкретных клинических ситуациях.

3. Формировать готовность и способность мобилизовать профессионально важныекачества (толерантность, ответственность, способность работать в коллективе, стремление к саморазвитию), обеспечивающие продуктивность трудовойдеятельности специалиста.

**Вид занятия:** практическое

**Контрольные вопросы:**

1.Дайте определение феохромоцитомы по данным Международного консенсуса.

2.На чем основана классификация феохромоцитомы.

3.Назовите причины развития феохромоцитомы и основные его про¬явления.

4.Перечислите факторы риска феохромоцитомы.

5.Назовите факторы риска, способствующие обострению феохромоцитомы.

6.Охарактеризуйте клинику феохромоцитомы.

7.Расскажите о патогенезе синдрома Конна.

8.Охарактеризуйте синдрома Конна.

**Цель практического занятия**: Научиться распознавать признаков феохромоцитомы. Научиться составлять план обследования больных с феохромоцитомой и проводить дифференциальный диагноз. Научиться составлять план лечения больных с феохромоцитомой и оказывать неотложную помощь при развитии осложнений.

**Средства обучения и контроля:**

1. методическая разработка занятия

2. учебно-методическое пособие для самоподготовки студентов к занятию

3. дидактические средства контроля и тренажа:

А)тестовыезадания;

Б)ситуационные задачи с эталоном ответов;

**Формы контроля:**

|  |  |
| --- | --- |
| **Форма контроля** | **Цель** |
| Индивидуальный устный | 1.выявить уровень теоретической подготовки, умения оперировать знаниями;  2.определить уровень логического, клинического мышления;  3.развивать речь |
| Индивидуальный письменный | * выявить уровень подготовленности всей группы и каждого студента в отдельности |
| Практический   * решение учебных заданий проблемного характера * выполнение практических действий, заданий | * выявить уровень самостоятельного мышления, умения анализировать явления, выделять главное * определить уровень клинического (профессионального) мышления; * проверить умение выполнения манипуляции, практического действия. |

**Междисциплинарные связи:**

|  |  |
| --- | --- |
| *Дисциплины и профессиональные модули* | *Тема* |
| 1. Общепрофессиональныедисциплины  - Анатомия и физиология человека  - Латинский язык | * Эндокринология. * Терминология. |
| Диагностическая деятельность  - Пропедевтика клинических дисциплин | * Методы обследования пациентов с заболеваниями органов дыхания. * Дополнительные методы обследования пациентов с заболеваниями легких. |
| Общепрофессиональные дисциплины  - Клиническая фармакология | * Спазмолитические средства * Гормональные препараты * Витамины |

**Уровни усвоения:** 2,3

2. – репродуктивный (выполнение деятельности по образцу, инструкции или под руководством);

3. – продуктивный (планирование и самостоятельное выполнение деятельности, решение проблемных задач).

**Карта компетенции:**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **№** | **Код и формулировка компетенций** | **Результаты обучения**  **(ООП)** | **Результат обучения**  **(дисциплины)** | **Результаты обучения**  **(темы)** |
| **1.** | ПК13- способен выявлять у пациентов основные симптомы и синдромы заболеваний, использовать алгоритм постановки диагноза (основного, сопутствующего, осложнений) с учетом МКБ-10, выполнять основные диагностические мероприятия по выявлению неотложных синдромов, угрожающих жизни. | **РО 5** – Владеет алгоритмом постановки предварительного, клинического и заключительного диагнозов и методами проведения судебно-медицинской экспертизы.  РО 6 – Умеет выполнять лечебные мероприятия наиболее часто встречающихся заболеваний и оказывать первичную медицнскую помощь при неотложных состояниях у детей и подростков. | **РОд-1:**  Знает и понимает:  - Этиологию, патогенез, классификацию, основные симптомы и синдромы заболеваний, рассматриваемых в данном курсе. (ПК-13)  - Методы современной диагностики и дифференциальный диагноз изучаемых заболеваний. (ПК-13)  Умеет на основании жалоб, анамнеза, физикального обследования:  - выявить у больного, изучаемые по теме, заболевания; (ПК-13)  - составить план лабораторного и инструментального обследования (ПК-13)  - произвести детализацию диагноза у конкретного больного, а именно, этиологию, механизм развития болезни, осложнений; (ПК-13)  **РОд-2:Знает и понимает:**  - Критерии диагностики заболеваний, изучаемых на данном курсе;  - Основные принципы лечения наиболее часто встречающихся заболеваний;  - Меры профилактики заболеваний; (ПК-16)  **Умеет:**  - сформулировать развернутый клинический диагноз, руководствуясь современной классификацией болезней;  - произвести обоснование клинического диагноза у больного с оценкой результатов обследования и выявить критерии диагностики; (ПК-16)  **Владеет**:  - методикойназначения адекватной индивидуальной терапии; (ПК-16)  - навыками определения прогноза болезни у конкретного больного; (ПК-17)  – навыками оказания первой медицинской помощи при некоторых неотложных состояниях (гипертонические кризы, сердечная астма, первичная остановка кровообращения, приступ бронхиальной астмы); (ПК-17) | **РОт**: Знает и понимает: Этиологию, патогенез, классификацию, клиническую картину феохромоцитомы.  - Методы современной диагностики и дифференциальный диагноз феохромоцитомы с учетом их течения и осложнения.  Умеет на основании жалоб, анамнеза, физикального обследования:  - выявить у больного, симптомы феохромоцитомы;  - составить план лабораторного и инструментального обследования для подтверждения предполагаемого диагноза феохромоцитомы и интерпретировать полученные результаты;  - сформулировать развернутый клинический диагноз, руководствуясь современной классификацией феохромоцитомы;  - произвести детализацию диагноза у конкретного больного, а именно, этиологию, механизм развития болезни, осложнений;  - произвести обоснование клинического диагноза у больного с оценкой результатов обследования и выявить критерии диагностики;  Владеет:  - методикой назначения адекватной индивидуальной терапии;  - навыками определения прогноза феохромоцитомы у конкретного больного;  - мерами вторичной профилактики и экспертизы трудоспособности;  – навыками оказания первой медицинской помощи при неотложных состояниях. |
| **2.** | ПК16 - способен назначать больным детям и подросткам адекватное лечение в соотвествие с диагнозом  ПК17 - способен осуществлять детям и подросткам первую врачебную помощь в случае возникновения неотложных и угрожающих жизни состояниях, направить на госпитализацию больных в плановом и экстренном порядке |

***После изучения темы занятия студент должен уметь:***

* Целенаправленно собрать жалобы и анамнез у пациента с феохромоцитомой;
* Провести клинический осмотр больного;
* Составить план обследования больного с заболеванием синдром Конна;
* Интерпретировать результаты дополнительных методов обследования;
* Поставить диагноз синдром Конна при типичном течении заболевания;
* Выяснить степень тяжести феохромоцитомы;
* Провести дифференциальный диагноз с другими заболеваниями, протекающими со сходной клинической картиной;
* Назначить соответствующее лечение

***После изучения темы занятия студент должен знать:***

* Определения феохромоцитомы;
* Этиологические факторы;
* Классификацию феохромоцитомы;
* Патогенетические механизмы развития феохромоцитомы;
* Основные клинические симптомы;

**Ход занятия**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **№** | **Этапы занятия** | **Цели этапов занятия** | **Деятельность преподавателя** | **Деятельность студента** | **Методы, механизмы** | **Результаты обучения** | **Оборудование занятия** | **Время** |
| 1 | Организационный момент | Ознакомление с новой темой, его вопросами | Показ рисунка и комментарий к нему.Преподаватель объявляет тему, цели занятия, акцентирует внимание на важности, сложности изучения данной темы; объясняет ход занятия | Записывают тему и его вопросы. | Мозговой штурм  Вызвать интерес к изучению  материала, мобилизовать внимание студентов | Обращение внимания студентов к занятию | Доска с проектором, слайд | 2мин |
| 2 | Опрос пройденного материала | Обобщение знаний студентов по пройденным материалам и установить связь с новой темой | Задание контрольных вопросов, совместное обобщение ответов | Выборочно по одному отвечают на заданные вопросы | Вопрос-ответ | Вспоминание темы предыдущих занятий, способствование к самореализации | Перечень контрольных вопросов (Прил. 1.) | 7 мин |
| 3 | Изложение новой темы | Расширение знаний студентов по новой теме, сформировать навыков умения их использовать на практических занятиях | Показать | В решении задач принимают участие все студенты группы; дополняют, исправляют ответы друг друга. Преподавательконтро-лирует,обобщаетот-ветыстудентов | Презентации слайдов, демонстрация на натурщике | Сформируется теоретическая база знаний и умений, для использования их на практических занятиях | Доска с проектором, презентационный материал, натурщик. | 30 мин |
| 4 | Закрепление новой темы и подведение итогов | Определение и анализ освояемости пройденного материала, внесение измений на его содержание | Демонстрация тестового задания | Группа делиться на 2 команды задают блиц вопросы. | Решение ситуационных задач | Самостоятельно используют полученные знания по теме, сформируются познавательные компетенции | Перечень уровневых задач (Прил.3.) | 8 мин |
| 5 | Оценивание студентов за участия на занятии | Научить студентов к самооценке и применять 4х шаговый метод Пейтона. | Коррекция заданных вопросов | Отвечают друг другу на заданные конкретные вопросы.  Студенты оценивают собственные действия, умения работать в команде, осмысливают итоги занятия; записывают заработанные баллы, домашнее задание. | Выборочный опрос, оценка друг друга  Оценить успешность достижения целей занятия студентами; определить перспективы последующей работы  Ориентировать студентов на следующее занятие, акцентировать внимание студентов на основных вопросах темы | Преподаватель оценивает деятельность студентов и подводит общий итог занятия.  Оценка преподавателем формируемых общих и профессиональных компетенций студентов (происходит в ходе  наблюдения за деятельностью обучающихся в процессе изучения темы).  Преподаватель предлагает домашнее задание, благодарит студентов за занятие. | Примеры вопросов | 3 мин |

**Формы проверки знаний:**

1. Оперативный опрос на разрезе текущего контроля;
2. Тестовые задания на разрезе рубежного контроля;

**Литература:**

**Основная:**

1. Лекционный материал
2. Балаболкин М.И. Эндокринология. – М., Медицина, 1989.
3. Потемкин В.В. Эндокринология. – М., Медицина, 1986.
4. Клиническая эндокринология. Руководство под ред. Н.Т.Старковой.- Санкт-Петербург, 2002.
5. Справочник по клинической эндокринологии. Под ред. Е.А.Холодовой. – Минск, 1996.
6. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Эндокринология: Учебник.-М.: Медицина, 2000.

**Дополнительная литература**

1. Балаболкин М.И. Сахарный диабет - М., - Медицина, 1994.
2. Дедов И.И. Введение в диабетологию, - М., Медицина, 1998.
3. Калюжный И.Т. и соавт. Диффузный токсический зоб. – Фрунзе, 1990.
4. Осложнения сахарного диабета. Под ред. И.И.Дедова, - М., Медицина, 1995.
5. Рафибеков Д.С., Калинин А.П. Аутоиммунный тиреоидит. – Бишкек, 1996.
6. Калини А.П., Камынина Т.С. Надпочечниковая недостаточность. – М., Медицина, 1998.

**Электронные источники:**

1. [www.plaintest.com](http://www.plaintest.com)

2. [www.booksmed.com](http://www.booksmed.com)

3. [www.bankknig.com](http://www.bankknig.com)

4. [www.wedmedinfo.ru](http://www.wedmedinfo.ru)

5. [www.spr.ru](http://www.spr.ru)

**ГИПЕРАЛЬДОСТЕРОНИЗМ**

**Гиперальдостеронизм** представляет собой избыток альдостерона в организме, который может иметь первичный и вторичный генез. Первичный гиперальдостеронизм (ПГА) - клинический синдром, развивающийся в результате избыточной продукции альдостерона, проявляющийся низкорениновой артериальной гипертензией в сочетании с гипокалиемией. Его наиболее частой причиной является альдостеронпродуцирующая опухоль надпочечника **(синдром Конна)**. Впервые артериальная гипертензия (АГ), сопровождающаяся гиперпродукцией альдостерона в сочетании с опухолью коры надпочечников, была описана Джеромом Конном в 1954 г.

Вторичный гиперальдостеронизм (ВГА) представляет собой повышение уровня альдостерона, развивающееся в результате активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы при различных нарушениях водно-электролитного обмена, обусловленное повышением продукции ренина.

Этиология

Наиболее частой причиной ПГА является одиночная альдостеронпродуцирующая аденома. Опухоль чаще имеет небольшие размеры - до 3 см в диаметре. Злокачественные альдостеромы встречаются исключительно редко. Идиопатический первичный гиперальдостеронизм характеризуется неопухолевой двусторонней гиперплазией клубочковой зоны коры надпочечников с микроили макронодулярными изменениями или без таковых; его причина также неизвестна.

Патогенез

При ПГА избыток альдостерона воздействует на дистальный отдел нефрона и способствует задержке натрия и потере калия. В результате происходит задержка в организме жидкости, увеличение объема циркулирующей крови (ОЦК) и артериальная гипертензия. Увеличение ОЦК приводит к подавлению продукции ренина почкой. Выраженная и длительная гипокалиемия приводит к дистрофическим изменениям почечных канальцев (калипеническая почка). У пациентов с ПГА помимо риска развития осложнений обусловленных артериальной гипертензией, развивается специфическое для гиперальдостеронизма осложнение - альдостерониндуцированной гипертрофия миокарда.

При ВГА повышение продукции альдостерона является вторичным и компенсаторным изменением в ответ на снижение объема почечного кровотока любого генеза. Это происходит при стенозе почечной артерии, при нарушении кровообращения в большом круге при сердечной недостаточности (застойная почка), при снижении ОЦК на фоне терапии мочегонными и при многих других состояниях.

Эпидемиология

ПГА диагностируется у 1-2 % лиц с артериальной гипертензией (АГ). Около 1 % случайно выявленных объемных образований надпочечников является альдостеромами (инциденталомами). Альдостеромы в 2 раза чаще выявляются у женщин. Распространенность ВГА неизвестна, но она многократно выше, чем ПГА.

Клинические проявления

Первичный гиперальдостеронизм

1. Артериальная гипертензия, как правило, умеренной тяжести, при этом часто резистентная к стандартной гипотензивной терапии.

2. Осложнения гипокалиемии встречаются редко: мышечная слабость, судороги, парестезии; тяжелая гипокалиемия может осложниться дистрофическими изменениями почек, клинически проявляющимися полиурией и никтурией (гипокалиемический нефрогенный несахарный диабет).

Вторичный гиперальдостеронизм не имеет специфических клинических проявлений, поскольку является компенсаторным феноменом при многих заболеваниях и состояниях, при этом характерные для ПГА электролитные изменения при нем никогда не развиваются.

Диагностика

Основным показанием для обследования пациента на предмет ПГА является артериальная гипертензия в сочетании с гипокалиемией. Следует иметь в виду, что в ряде случаев уровень калия при ПГА не опускается ниже 3,5-3,6 ммоль/л. Другими показаниями для обследования являются артериальная гипертензия резистентная к обычной гипотензивной терапии и/или у лиц моложе 40 лет. В основе диагностики ПГА лежит определение уровня альдостерона и ренина и расчет их соотношения. Для ПГА характерны высокий уровень альдостерона, низкий уровень активности ренина плазмы (АРП) и, что наиболее важно, высокое соотношение альдостерон/ренин. В зависимости от того, в каких единицах изменяется уровень гормонов, соотношение альдостерон/ренин при ПГА превышает критическое значение, приведенное ниже:

Для правильного определения уровня АРП необходимо строгое соблюдение правил забора крови: кровь набирается в пробирку с антикоагулянтом, плазма отделяется центрифугированием. До проведения анализа пациенту за несколько недель необходимо отменить ингибиторы АПФ, диуретики, β-блокаторы и блокаторы кальциевых каналов; верошпирон (спиронолактон) необходимо отменить минимум за 6 недель.

Если соотношение альдостерон/АРП превышает указанный пороговый уровень, пациенту показано проведение маршевой (ортостатической) пробы. Она основана на том, что в норме утром после ночного пребывания в горизонтальном положении уровень альдостерона и АРП до перехода в вертикальное положение примерно на 30 % ниже. Первый забор крови для определения уровня альдостерона и АРП проводится в 8 часов утра, в постели до вставания. После этого пациенту предлагается 3-4 часа находиться в вертикальном положении; затем кровь берется повторно. При ПГА, развившемся в результате гиперсекреции альдостерона автономной альдостеронсекретирующей аденомой, уровень АРП снижен исходно, и не повышается после ортостатической нагрузки. Уровень альдостерона при этом исходно повышен и не повышается как в норме, а наоборот снижается. Это объясняется тем, что при утрате зависимости секреции альдостерона от уровня ангиотензина II его продукция начинает подчиняться циркадному ритму секреции АКТГ, для которого характерно снижение секреции к полудню.

Следующим этапом диагностики является визуализация надпочечников при помощи КТ или МРТ. Альдостерома визуализируется как объемное образование одного из надпочечников небольшого размера. При идиопатическом ПГА надпочечники не изменены, либо имеются мелкоузелковые образования. При сложностях с латерализацией поражения, например, при выявлении объемных образований в обоих надпочечниках, показано проведение катетеризация надпочечниковых вен с определением и сравнением уровня альдостерона и кортизола слева и справа.

ВГА не является самостоятельным заболеванием и не требует целенаправленного выявления.

Дифференциальная диагностика

1. Эссенциальная и другие симптоматические артериальные гипертензии.

2. Дифференцировать ПГА и ВГА позволяет определение активности ренина плазмы и ортостатическая проба.

3. Наибольшие сложности возникают с дифференцировкой одностороннего (альдостерома) и двустороннего (идиопатический ПГА) процесса. Даже если в одном из надпочечников при КТ определяется солитарное объемное образование, это еще не значит, что речь идет об альдостероме. Это может оказаться гормонально-неактивное объемное образование в сочетании с идиопатической гиперплазией коры обоих надпочечников, в связи с чем удаление надпочечника с образованием будет неэффективно. Помочь в диагностике может селективная катетеризация надпочечниковых вен.

Лечение

При альдостероме показана адреналэктомия. При идиопатическом ПГА (двусторонняя гиперплазия коры надпочечников) лечение консервативное: назначается верошпирон (200-400 мг в день) в комбинации с другими препаратами: ингибиторами АПФ, антагонистами кальциевых каналов.

Прогноз

После адреналэктомии по поводу альдостеромы артериальное давление и уровень калия нормализуются у 70-80 % пациентов, у которых не успели развиться необратимые изменения в почках.

**Тесты к занятию №19**

**1. Диагностический алгоритм феохромоцитомы не включает:**

A) Исследования катехоламинов в суточной моче

B) Сканирования надпочечников

=C) Аортографию

D) Исследования катехоламинов в венозной крови

E) Сцинтиграфию с радиоактивным технецием

**2. Гипертонический криз при первичном альдостеронизме характеризуется всем выше перечисленным, кроме:**

A) Резкой головной боли

B) Тошноты и рвоты

=C) Отсутствия тетании и преходящих судорог

D) Резкого повышения артериального давления, особенно диастолического

E) Снижения или потери зрения

**3. При феохромоцитоме увеличивается выработка:**

А. глюкокортикоидов;

В. минералокортикоидов;

С. соматотропина;

D. кортикотропина;

=Е. катехоламинов.

**4. При синдроме Конна повышение АД происходит за счет:**

=А. накопления воды и натрия в сосудистом русле;

В. повышения концентрации катехоламинов в крови;

С. повышения концентрации глюкокортикоидов в крови;

D. повышения концентрации кортикотропина в крови;

Е. наличия доминанты в подкорковых структурах головного мозга.

**5. Для синдрома Конна характерно все перечисленное, кроме:**

А. гипокалиемии;

=В. гиперренинемии;

С. гипокалиемического алкалоза;

D. судорожного синдрома;

Е. высокого содержания альдостерона в крови.

6. **Феохромоцитома-гормонально-активная опухоль, продуцирующая следующие гор-моны:**

а) адреналин и норадреналин

б) эстрогены

в) глюкокортикоиды

г) альдостерон

д) андрогены

Правильный ответ: а

**7. Укажите наиболее частую локализации феохромоцитомы:**

а) полость черепа

б) мочевой пузырь

в) надпочечники

г) симпатические параганглии по ходу аорты

д) средостение

Правильный ответ: в

**8. Для адреналосимпатической формы феохромоцитомы характерны все перечисленные признаки, кроме:**

а) внезапное начало, озноб, страх

б) резкая головная боль, головокружение, возможны судороги

в) бледность кожных покровов, похолодание кистей

г) брадикардия, низкое АД

д) одышка, боли в сердце, тахикардия, подъем АД

Правильный ответ: г

**9. При феохромоцитоме во время приступа в крови отмечаются перечисленные измене-ния, кроме:**

а) лейкоцитоз

б) эозинофилия

в) лимфоцитоз

г) гипергликемия

д) лейкопения

Правильный ответ: д

**10. Возникновению гипертонических кризов при феохромоцитоме способствует:**

а) пальпация живота

б) состояние покоя

в) бессоница

Правильный ответ: а

**11. Для феохромоцитомы характерно все перечисленное, кроме:**

а) снижения активного ренина в крови

б) увеличения активного ренина в крови

в) увеличения содержания в крови и моче катехоламинов

г) увеличения в моче метаболитов катехоламинов

д) повышения в крови уровня альдостерона

Правильный ответ: а

**12. Для диагностики феохромоцитомы используют перечисленные тесты, кроме:**

а) компъютерная томография надпочечников

б) селективная артериография

в) катетеризация системы нижней и верхней полых вен с исследованием КОА

г) исследование 17КС и 17ОКС в крови и моче

д) сцинтиграфия с радиоактивным йодом

Правильный ответ: г

**Феохромоцитома**

**Феохромоцитома**— доброкачественная или злокачественная опухоль, состоящая из хромаффинных клеток, синтезирующих катехоламины. Хромаффинные клетки локализованы преимущественно в мозговом слое надпочечников (90% случаев), но их находят также в симпатических ганглиях, параганглиях и других органах. Клетки мозгового слоя надпочечников вырабатывают адреналин и норадреналин; Хромаффинные клетки, расположенные вне надпочечников, синтезируют только норадреналин.

 Синдром Сйппла характеризуется множественными феохро-моцитомами и медуллярной карциномой щитовидной железы, возможен гиперпаратиреоз.

 Нейрофиброматоз и болезнь Линдау могут сочетаться с **феохромоцитомой.**

Частота - 0,3—0,7% населения, страдающего тяжёлой артериальной гипертёнзией; у 0,05% всех заболевших артериальной гипертёнзией. Генетические аспекты. В 10% случаев наблюдают семейную форму (\*171300, 1р, мутация гена РСНС, R). Как доминантный признак наследуются и вненадпочечниковые формы феохромоцитом(171350, R), и сочетание феохромоцитомы и опухоли островковых клеток (171420, R).Патогенез. Проявления феохромоцитомы обусловлены повышенным уровнем циркулирующих катехоламинов. Патологическая анатомия. Большая часть феохромоцитом— одиночные опухоли мозгового слоя надпочечников. Однако 10—20% расположено вне надпочечников, а 1—3% — в грудной клетке или в области шеи. Около 20% — множественные, а 10% — злокачественные.

**Клиническая картина**

 Артериальная гипертензия, в основной массе случаев имеющая характер кризов. В типичных случаях приступы длятся меньше 1 ч, усиливаются при физической нагрузке, наркозе, мочеиспускании (что предполагает феохромоцитому мочевого пузыря) и глубокой пальпации живота

 Головная боль

 Потливость

 Сердцебиение

 Повышенная возбудимость и тремор

 Снижение массы тела

 Абдоминальный синдром (боли, не имеющие чёткой локализации и не связанные с приёмом пищи, в сочетании с тошнотой и рвотой), часто имитирующий картину острого живота

 Другие признаки (лихорадка, запоры, гипергликемия, ортостати-ческая гипотёнзия, повышенный обмен веществ).Диагностика. Подозрение на феохромоцитому возникает значительно чаще, чем её вв последствиидствии диагностируют.

 В подтверждённых случаях в моче повышено содержание катехоламинов и их метаболитов

 Наиболее информативными тестами считают определение экскреции метадреналина в суточной моче, свободных катехоламинов в моче (адреналин и норадреналин) и сосредоточения ванилилминдальной кислоты

 Стресс повышает концентрацию катехоламинов у здоровых лиц примерно в 2 раза, если больше, то возникает подозрение на феохромоцитому.

 Содержание катехоламинов в крови весьма вариабельно и гораздо сложнее подвергается интерпретации, чем результаты исследования суточной мочи.

 У заболевших с лёгким увеличением катехоламинов полезен тест угнетения клонидином. Через 3 ч в последствии принятых внутрь 0,3 мг клонидина содержание норадреналина в крови понижается до нормального уровня у большинства здоровых лиц, но остаётся повышенным у заболевших с феохромоцитомой.

**Специальные исследования**

 ЭКГ — снижение сегмента S-T, отрицательный зубец Т

 КТ или МРТ выявляет до 90% опухолей, т.к. они традиционно превышают 1 см в диаметре

 Сканирование надпочечников с |3|1-бензилгуанидином: определяют локализацию опухолей, расположенных за пределами надпочечников

 Исследование проб крови из полой вены. Если локализацию феохромоцитомы всё же не удалось выявить, можно исследовать содержание гормонов в крови, забранной через катетер на различных уровнях нижней полой или других вен.

**Лечение:**

**Лекарственная терапия Препараты выбора**

 Сочетание а- и B-адреноблокаторов (если операция отложена по клиническим показаниям).

 Сначала назначают а-адреноблокатор феноксибензамин по 10 мг/сут, повышая дозу на 10—20 мг/сут через через 2 дня до нормализации АД и снятия пароксизмов (до 0,5—1,0 мг/кг каждый день).

 Потом присоединяют B-адреноблокатор — пропранолол (ана-прилин) 10 мг через 6 ч, постепенно повышая дозу до купирования тахикардии (до 60 мг/сут). B-Адреноблока-тор не надлежит использовать без а-адреноблокатора из-за опасности усиления артериальной гипертёнзии.

 При гипертоническом кризе в дооперационном периоде или во время операции — фентоламин (1—5 мг в/в) или натрия нитропруссид (2—4 мг/кг/ч в/в), при приступах тахиаритмии — пропранолол (анаприлин) 0,5—2 мг в/в, при желудочковых аритмиях — лидокаин 50—100 мг в/в.

 При подозрении на двустороннюю локализацию феохромоцитомы или при семейном полиэндокринном аденоматозе для профилактики острой надпочечниковой недостаточности до и во время операции — гидрокортизон (100 мг в/в 2 р/сут).

 Для наркоза надлежит применить продукты, не обладающие аритмогенной активностью, к примеру тиопентал-натрий и энфлуран.Противопоказания. B-Адреноблокаторы— при бронхиальной астме, синусовой брадикардии и АВ блокаде (кроме АВ блокады I степени), хронической сердечной недостаточности. Меры предосмотрительности

 B-Адреноблокаторы сначала назначают в низких дозах ввиду опасности развития у заболевших с катехола-миновой кардиомиопатией отёка лёгких

 Не рекомендовано назначение B-адреноблокаторов с адреномиметической активностью

 а-Адреноблокаторы могут вызвать ортостатический коллапс

 Для премедикации перед операцией не надлежит использовать атропин. Альтернативные продукты

 а-Адреноблокаторы — празозин, доксазозин

 B-Адреноблокаторы — надолол, атенолол, метопролол

 а- и B-адреноблокаторы — лабеталол, начиная с 200 мг/сут внутрь.

**Хирургическое лечение**

 Предоперационная подготовка включает адренергическую блокаду как а-, так и B-адреноблокаторами.

 Операция

 В ходе операции необходим контроль АД и ЦВД. У пожилых и имеющих сердечную патологию заболевших надлежит использовать катетер Судна-Ганца

 Во всех случаях выполняют доступ путём лапаротомии, т.к. вероятность множественных и вненадпочечниковых опухолей очень высока

 При феохромоцитомах операция выбора — тотальная адреналэктомия.

 Особые ситуации

 Злокачественные феохромоцитомы иссекают. Если опухоль невероятно удалить полностью, производят максимально вероятное её иссечение. В дальнейшем избыток катехоламинов корригируют при помощи медикаментозной терапии. При распространённых метастазах используют химиотерапию

 Если феохромоцитома — составная часть полиэндокринного аденоматоза, надлежит выполнить двустороннюю тотальную адреналэктомию. При удалении лишь одной железы частота рецидивов на противоположной стороне очень высока

 Для предупреждения сосудистой нестабильности больным проводят лечение а-адреноблокаторами, по меньшей, мере в течение 1 нед до операции. При наличии аритмий за несколько дней до операции дополнительно назначают B-адреноблокаторы.

**Наблюдение**

 Ежедневное измерение АД до проведения операции

 Контроль гемодинамики во время операции

 Через 2 нед в последствии операции — сбор суточной мочи для измерения содержания катехоламинов и метанефринов, если содержание нормальное, то необходимы ежегодное тестирование в течение 5 лет. Осложнения

 Ортостатическая гипотёнзия — при приёме а-адреноблокаторов

 Отёк лёгких — при приёме B-адреноблокаторов

 Гипертонический криз — во время операции.Прогноз хороший в последствии удаления доброкачественной феохромоцитомы. При злокачественной феохромоцитоме 5-летняя выживаемость— меньше 50%.Возрастные особости у малышей. Феохромоцитому наиболее часто наблюдают у мальчиков старше 8 лет. Опухоли часто злокачественные, множественные. Характерна стойкая артериальная гипертёнзия без кризов, плохо поддающаяся антигипертензивной терапии. Сопутствующая патология

 Сахарный диабет (у 10% заболевших)

 Нейрофиброматоз

 Семейный полиэндокринный аденоматоз

 Болезнь Ландау.

**Синонимы**

 Хромаффинома

 Феохромобластома См. также Гипертёнзия артериальная; Опухоль, лучевая терапия; Опухоль, маркёры, Опухоль, методы лечения; Опухоль, стадии ИКБ D35.0 Доброкачественное новообразование надпочечников

**Патогенез**Патогенез заболевания обусловлен избыточным поступлением в кровь адреналина и норадреналина. В большинстве случаев феохромоцитома секретирует оба вида катехоламинов. Некоторые опухоли продуцируют только один из этих моноаминов; очень редко преобладает дофамин. Кроме катехоламинов, феохромоцитома может продуцировать серотонин, адренокортикотропный гормон, вазоактивный интестинальный пептид, соматостатин, опиоидные пептиды, α-меланоцистостимулирующий гормон, кальцитонин, ПТГ-подобные пептиды и нейропептид Y (мощный вазоконстриктор).  
Соответствий между размерами опухоли, уровнем катехоламинов в крови и клинической картиной не существует. Мелкие опухоли могут синтезировать и секретировать в кровь большое количество катехоламинов, тогда как крупные опухоли метаболизируют катехоламины в собственной ткани и секретируют лишь небольшую их часть.  
Еще одно образное название феохромоцитомы – «десятипроцентная опухоль» – связано с тем, что в 10% наблюдений она бывает злокачественной, в 10% – локализуется вне надпочечников, в 10% – встречается двустороннее поражение, в 10% – сочетается с наследственной патологией и в 10% – обнаруживается у детей.  
В 90% случаев феохромоцитомы возникают в мозговом веществе надпочечников. Гораздо реже опухоли локализуются вне надпочечников: в 8% – в аортальном поясничном параганглии (органе Цукеркандля), менее чем в 2% случаев – в брюшной и грудной полостях (параганглиях, мочевом пузыре, воротах печени и почек) и менее чем в 0,1% случаев – в области шеи (бифуркация сонной артерии). Описаны интраперикардиальные и миокардиальные феохромоцитомы, которые обычно располагаются в области левого предсердия.  
Спорадические одиночные феохромоцитомы чаще локализуются в правом надпочечнике, в то время как семейные формы являются двусторонними мультицентричными. При двусторонних опухолях надпочечников увеличивается вероятность наследственных синдромов.  
  
**Клинические проявления  
Жалобы.** Большинство больных с феохромоцитомой и гипертоническими кризами жалуются на головную боль. Обычно боль пульсирующая, локализуется в лобной или затылочной области, нередко сопровождается тошнотой и рвотой. У 60-70% больных наблюдается потливость, которая более выражена на верхней части тела. У 51% больных с постоянной артериальной гипертонией и 73% больных, страдающих гипертоническими кризами, отмечается сердцебиение (при этом тахикардия может отсутствовать). Часто отмечаются жалобы на тошноту, рвоту, боли в эпигастральной области, нарушение перистальтики кишечника и запоры. Иногда наблюдаются ишемический колит, кишечная непроходимость, мегаколон. При феохромоцитоме повышен риск желчекаменной болезни (причина не выяснена). Сужение сосудов конечностей под влиянием катехоламинов может вызывать боль и парестезию, перемежающуюся хромоту, синдром Рейно, ишемию, трофические язвы.  
**Артериальная гипертония.** Почти у 50% больных с феохромоцитомой имеется артериальная гипертония, а у 40-50% наблюдаются гипертонические кризы. Ортостатические изменения АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС) у нелеченных больных с артериальной гипертонией заставляют заподозрить феохромоцитому. Эти изменения могут быть обусловлены подавлением симпатических рефлексов и уменьшением объема циркулирующей крови (ОЦК). У больных с феохромоцитомой АД нестабильно, колеблется в широких пределах и плохо контролируется лекарственными средствами.  
**Приступы (катехоламиновые кризы)**. Для катехоламиновых кризов наиболее характерна классическая триада симптомов в виде внезапной сильной головной боли, повышенного потоотделения и сердцебиения, которая имеет высокую специфичность (94%) и чувствительность (91%). Отсутствие всех трех симптомов определенно отвергает диагноз феохромоцитомы.  
Приступы могут быть редкими (раз в несколько месяцев) или очень частыми (до 24-30 раз в сутки). Примерно у 75% больных приступы случаются не реже одного раза в неделю. Со временем приступы повторяются все чаще, но тяжесть их не увеличивается. Продолжительность приступа обычно менее 1 ч, но некоторые приступы могут длиться целую неделю. Как правило, приступы развиваются быстро, а проходят медленно. Для приступов характерны одни и те же симптомы: чаще всего в начале приступа ощущаются сердцебиение и нехватка воздуха. Опосредуемый β-адренорецепторами спазм периферических сосудов обусловливает похолодание и влажность кистей и стоп, а также бледность лица. Возрастание сердечного выброса (β-адреностимуляция) и сужение сосудов приводит к резкому повышению АД. Уменьшение теплопотерь и ускорение обмена могут вызывать лихорадку или приливы и увеличивать потоотделение. Тяжелые или длительные приступы могут сопровождаться тошнотой, рвотой, нарушениями зрения, болями в груди или животе, парестезией и судорогами. Часто после приступов отмечается сильная усталость.  
Приступы могут быть вызваны давлением на область локализации опухоли, психическим возбуждением, физической нагрузкой, изменением позы, половым актом, чиханием, пробой Вальсальвы, гипервентиляцией, мочеиспусканием и натуживанием при дефекации. Провоцировать приступы могут некоторые запахи, а также потребление сыра, пива, вина и крепких алкогольных напитков. Приступы могут быть также спровоцированы ангиографией, интубацией трахеи, общей анестезией, родами и оперативными вмешательствами. Зарегистрированы приступы после приема β-адреноблокаторов, никотина, трициклических антидепрессантов, морфина, метоклопрамида, дроперидола, производных фенотиазина.  
**Физикальное исследование**. Пациенты с активно секретирующими опухолями обычно худые, возбужденные, АД повышено. У больных отмечается чувство жара, хотя кожа лица и груди бледная, а конечности холодные и влажные. Из-за постоянного спазма сосудов и снижения ОЦК могут наблюдаться ортостатическая гипотония и тахикардия. У 40% больных с артериальной гипертонией имеется гипертоническая ретинопатия І или ІІ ст., у 53% – ІІІ или IV ст. После удаления опухоли и нормализации АД состояние глазного дна почти всегда улучшается.  
По особенностям течения выделяют три формы заболевания:  
• пароксизмальная форма артериальной гипертензии (встречается у 1/3 больных);  
• постоянная форма артериальной гипертензии (отмечается у 50% больных);  
• бессимптомная форма, протекающая без характерных признаков (отмечается у 1/5 больных).  
По степени выраженности клинических симптомов различают три стадии заболевания:  
• І стадия – начальная (редкие приступы с короткими гипертоническими кризами (систолическое АД до 200 мм рт. ст.);  
• ІІ стадия – компенсированная (продолжительные приступы (до 30 мин) не чаще 1 раза в неделю с повышением систолическое АД до 250 мм рт. ст. с гипергликемией, глюкозурией; в межприступный период сохраняется постоянная артериальная гипертензия);  
• ІІІ стадия – декомпенсированная (ежедневные продолжительные гипертонические кризы с подъемом систолического АД до 300 мм рт. ст. и сохранение гипертензии в межприступный период; сохраняется гипергликемия и глюкозурия, нарушается зрение, волосяной покров).  
  
**Осложнения катехоламиновых кризов**Гипертензия, которая сопровождает феохромоцитому, в основном является следствием интенсивной циркуляции катехоламинов, высвобождающихся из опухоли. Систематическое поступление норадреналина и адреналина увеличивает ЧСС и сопротивление в периферических сосудах, усиливает сократимость миокарда и понижает венозный тонус. Гипертонические кризы сопровождаются кардиоваскулярными осложнениями. Иногда развиваются инфаркты миокарда и острый отек легких (как следствие левожелудочковой недостаточности). Другое частое остро развивающее осложнение – инсульт. Ишемический инсульт возникает в результате повышенной коагуляции и сосудистого спазма, геморрагический – в результате высокой артериальной гипертензии. Дилатация желудочков с пристеночным тромбозом иногда ведет к эмболии сосудов мозга. В результате длительной периферической вазоконстрикции за гипертоническим кризом может последовать шок. При феохромоцитоме может развиться острый геморрагический некроз опухоли. Он проявляется симптомами острого живота, ассоциированного с гипертензией, которая потом может смениться гипотензией. Последовательно отмечаются артериальная и венозная дилатация (как результат падения уровня катехоламинов) и внезапная смерть.

**Диагностика**Феохромоцитому называют «великой притворщицей», поскольку ее клинические проявления чрезвычайно разнообразны и могут имитировать около сотни различных заболеваний. Некоторые из них также сопровождаются повышением уровня катехоламинов, поэтому дифференциальная диагностика затруднена. Для установления правильного диагноза всегда требуются лабораторные исследования.  
Контингент больных, подлежащих обследованию на наличие феохромоцитомы:  
• пациенты с тяжелой стойкой артериальной гипертензией, характеризующейся кризовым течением при неэффективности применения стандартной гипотензивной терапии;  
• любая форма артериальной гипертонии у детей;  
• наличие МЭН-синдромов, а также ближайшее родство с такими больными, даже если симптомы феохромоцитомы и нарушения АД отсутствуют;  
• повышение АД после назначения β-адреноблокаторов или ганглиоблокаторов;  
• изменения электрокардиограммы или лабораторных показателей, которые можно объяснить повышением уровня катехоламинов в крови;  
• необъяснимая лихорадка;  
• новообразование в области надпочечников, выявленное при ультразвуковом исследовании, компьютерной или магнитно-резонансной томографии.  
  
**Лабораторная диагностика**Основной критерий диагноза феохромоцитомы – повышенный уровень катехоламинов или продуктов их распада в моче или плазме.  
Самая надежная и доступная проба – определение общей концентрации метанефринов (метанефрина и норметанефрина – биологически неактивных продуктов метилирования адреналина и норадреналина) в суточной моче. Более чем у 95% больных с феохромоцитомой уровень метанефринов в моче повышен. Можно определять общую концентрацию метанефринов в разовой порции мочи, полученной сразу после приступа. Ложноположительные результаты могут отмечаться у больных, принимавших хлорпромазин, бензодиазепины или симпатомиметики.  
Достаточно простым и достоверным методом является определение общей концентрации свободных катехоламинов (норадреналина, адреналина и дофамина) в моче. Исследование концентрации ванилилминдальной кислоты в моче менее надежно, поскольку часто дает ложноотрицательные или ложноположительные результаты. На результат этого анализа влияют многие лекарственные средства и пищевые продукты.  
Разработка надежных методов определения содержания катехоламинов и их метаболитов в моче сделала ненужным проведение малоспецифичных медикаментозных тестов, которые сопряжены со значительным риском. Однако одна из модификаций адренолитического теста может оказаться полезной в качестве лечебной пробы у больных с гипертоническим кризом, наводящим на мысль о феохромоцитоме. При постоянной гипертензии и АД не ниже 160/110 мм рт. ст. применяется проба с α-адреноблокаторами – фентоламином или тропафеном. Вводят внутривенно 5 мг фентоламина или 1 мл 1% либо 2% раствора тропафена. Снижение АД в течение 5 мин на 40/25 мм рт. ст. по сравнению с исходным позволяет заподозрить наличие феохромоцитомы. Следует учитывать, что после применения α-адреноблокаторов возможно развитие ортостатического коллапса, поэтому после проведения пробы больные в течение 2 ч должны лежать. Провокационные тесты у лиц с нормальным АД таят в себе опасность, поэтому показания к их проведению возникают редко.  
  
**Установление локализации опухоли**При установлении диагноза феохромоцитомы по данным физикального и лабораторного исследований необходимо визуализировать опухоль.  
Компьютерная или магнитно-резонансная томография органов забрюшинного пространства, брюшной полости и таза позволяют выявить до 95% феохромоцитом, так как 97% опухолей локализуются ниже диафрагмы и 90% являются внутринадпочечниковыми. Возможности рентгенологической диагностики расширяет применение мультиспиральной компьютерной томографии с болюсным контрастированием.  
Сцинтиграфия с мета-131I-бензилгуанидином или мета-123I-бензилгуанидином является чувствительным и специфичным методом визуализации надпочечниковых и вненадпочечниковых феохромоцитом. Пока это исследование выполняют лишь в отдельных клиниках, но в будущем оно может стать методом массового обследования.  
  
**Лечение**Единственным радикальным методом лечения катехоламинсекретирующих опухолей является хирургический. Операция может быть отложена в случаях острого нарушения коронарного кровообращения, выраженной сердечно-сосудистой недостаточности до их исчезновения или смягчения течения.  
Операцию лучше производить в клиниках, имеющих опыт ведения больных с феохромоцитомой. Хирургическая смертность при этом оказывается ниже 2-3%.  
Перед операцией необходимо стабилизировать АД; как правило, этого удается достичь за несколько дней. Лечение проводится в палате интенсивной терапии.  
**Неотложное медикаментозное лечение:**• строгий постельный режим, изголовье кровати должно быть приподнято;  
• блокада α-адренорецепторов (тропафен в/в, струйно 1 мл 1% раствора в 10 мл изотонического раствора NaCl; повторять введение каждые 5 мин до купирования криза);  
• блокаду β-адренорецепторов для предупреждения или устранения аритмий можно проводить только на фоне блокады α-адренорецепторов; используют пропранолол (1-2 мг в/в каждые 5-10 мин);  
• при эффективности блокады α-адренорецепторов может потребоваться восполнение ОЦК.  
Оптимальным и наименее травматичным хирургическим доступом является люмботомия. В процессе выполнения адреналэктомии с опухолью необходимо непрерывно осуществлять мониторинг АД, центрального венозного давления и проводить электрокардиографию. Для стабилизации гемодинамических показателей во время первого этапа операции, до перевязки центральной вены надпочечника, используется тропафен в сочетании с β-блокаторами. Важнейшее значение имеет восполнение потери жидкости. Гипотензию во время операции лучше купировать возмещением объема, чем введением вазоконстрикторов. Во время второго этапа операции после перевязки центральной вены надпочечника и резкого прекращения поступления в кровоток катехоламинов стабильность гемодинамики поддерживается трансфузией кровезаменителей, плазмы и крови, глюкокортикоидами. Следует подчеркнуть, что важной профилактикой адреналовых кризов во время операции являются бережное отношение к опухоли (следует избегать ее излишней пальпации) и быстрота выполнения вмешательства.  
  
**Морфологическая характеристика**Макроскопически опухоль имеет вид узла шаровидной формы, на разрезе бурого или буровато-серого цвета. При воздействии хромовых солей поверхность разреза через 1-2 мин приобретает темно-серый цвет. Масса опухоли может достигать 3 кг. Консистенция плотная, на разрезе часто заметны некрозы, кровоизлияния, вторичные кисты. Феохромоцитомы небольших размеров (1-3 см в диаметре), иногда не имея четких границ, переходят в окружающее мозговое вещество надпочечника. Более крупные опухоли имеют капсулу, к которой прилежит истонченный корковый слой надпочечника.  
Примерно 10-15% феохромоцитом являются злокачественными. Вероятность злокачественности высока при значительном увеличении экскреции дофамина с мочой, размерах опухоли более 6 см и признаках вненадпочечникового роста. Очевидность малигнизации может проявиться спустя несколько лет после успешного хирургического вмешательства. Вненадпочечниковые феохромоцитомы отличаются инвазивным ростом, склонностью к рецидивам и чаще имеют злокачественное течение, чем надпочечниковые.  
В международной гистологической классификации (Женева, ВОЗ, 2000) категория злокачественной феохромоцитомы отсутствует, так как морфологические критерии ее злокачественности до настоящего времени не определены. Ранее считали, что инвазия капсулы и сосудов, ядерный и клеточный полиморфизм, выраженная митотическая активность, наличие очагов некроза являются вполне достаточными признаками для верификации злокачественной феохромоцитомы. В последующем правомочность использования морфологических критериев для определения злокачественности была поставлена под сомнение. Единственным абсолютным доказательством злокачественности является метастазирование в те анатомические области, в которых в норме не присутствуют параганглии. Наиболее часто феохромоцитома метастазирует в лимфатические узлы, кости, легкие, печень.  
  
**Прогноз заболевания**При своевременном радикальном хирургическом лечении феохромоцитома полностью излечивается. Эффективность радикального хирургического лечения феохромоцитомы при доброкачественности опухоли высокая и составляет 95%. В случаях злокачественности пятилетняя выживаемость достигает 44%.  
При отсутствии осложнений тяжелых гипертонических кризов (ишемическая болезнь сердца и сердечная недостаточность, нарушения мозгового кровообращения, отслойка сетчатки), отмечающихся в запущенных случаях заболевания, трудоспособность больных после хирургического лечения полностью сохраняется.