

СЛУЧАЙ ДОКЛИНИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА ХИППЕЛЯ-ЛИНДАУ У РЕБЕНКА ГРУДНОГО ВОЗРАСТА

Цель: показать необходимость молекулярно-генетического обследования пациентов с феохромоцитомой для ранней диагностики данного заболевания у родственников.

Пациенты и методы. Представлено описание случая диагностики синдрома Хиппеля-Линдау у ребенка в возрасте 5 месяцев, не имеющего каких-либо проявлений данного синдрома. Молекулярно-генетическое исследование проведено в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России в рамках программы «АльфаЭндо».

РЕЗУЛЬТАТЫ. Ребенок К. был вызван врачом – детским эндокринологом для обследования в связи с наличием у нескольких членов семьи феохромоцитомы. У мамы злокачественная феохромоцитома (адреналэктомия справа в 2001 году, слева в 2015 году). Молекулярно-генетическая диагностика у нее не проводилась. У родного брата ребенка в возрасте 5 лет при ультразвуковом исследовании надпочечников диагностирована феохромоцитома без каких-либо клинических проявлений. На КТ органов брюшной полости в проекции обоих надпочечников – определяется мягкотканые образования, округлой формы с четкими и ровными контурами, размерами справа 24х13,5х24,5 мм, слева 23х29,5х37 мм, неоднородной плотности от +35 ед.Н в центре до +55 +57 ед.Н по периферии. В разовой порции мочи уровень фракционированных метанефринов (свободные + конъюгированные) 65 мкг/г креатинина, фракционированных норметанефринов 5980 мкг/г креатинина. Была проведена билатеральная адреналэктомия. Гистологические изменения соответствовали феохромоцитоме с высоким метастатическим потенциалом (6 баллов по шкале PASS, 6 баллов по шкале GAPP). В последующем отмечались два локальных рецидива, а также метастазы в легкие. В гене VHL был выявлен гетерозиготный вариант с.355T>C p.F119L.

У тети по маминой линии ранее также была выявлена двусторонняя феохромоцитома, по поводу которой проведена билатеральная адреналэктомия. Молекулярно-генетическая диагностика у нее не проводилась. У ее дочери феохромоцитома была диагностирована случайно в возрасте 11 лет во время профилактического медосмотра в школе. При проведении УЗИ органов брюшной полости в проекции правого надпочечника определялось образование овальной формы с четкими ровными контурами жидкостно-солидной структуры размерами 58х30х40 мм, солидный компонент однородной структуры, средней эхогенности, жидкостный компонент в виде нескольких жидкостных включений размерами 7-22х13 мм. На КТ надпочечников в области правого надпочечника было обнаружено образование овальной формы, размерами 41х28х48 мм, плотностью от +21 до +40 ед.Н, с участком неправильной формы, пониженной плотности до +10 ед.Н. Каких-либо клинических проявлений заболевания, в т.ч. артериальной гипертензии, не было. В плазме крови уровень адреналина 17 пг/мл (норма 18-460), норадреналина 20629 пг/мл (норма 85-1250), дофамина 82,6 пг/мл (норма 50-220), серотонина 26 нг/мл (норма 50-220 нг/мл). Экскреция свободных метанефринов с мочой составила 15,24 мкг/сут (норма 7,69-33,33), свободных норметанефринов 2595,87 мкг/сут (норма 7,91-35,18), норадреналина 2517 мкг/сут (норма 15-80), дофамина 264 мкг/сут (норма 65-400). В гене VHL также был выявлен гетерозиготный вариант с.355T>C p.F119L.

При обследовании ребенка К. родители каких-либо жалоб на его здоровье не предъявляли. При объективном обследовании со стороны внутренних органов патологии не выявлено. Комплексное лабораторно-инструментальное обследование, направленное на поиск компонентов синдрома Хиппеля-Линдау, включая анализ крови на метанефрины и норметанефрины, также не выявило каких-либо отклонений. В гене VHL был выявлен гетерозиготный вариант с.355T>C p.F119L. Учитывая результаты молекулярно-генетической диагностики, ребенок остается под наблюдением и будет проходить регулярное обследование с целью выявления компонентов синдрома Хиппеля-Линдау, включая анализы крови/молчи на норметанефрины.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Представленное описание клинического наблюдения свидетельствует о возможности доклинической диагностики наследственных форм феохромоцитом путем проведения молекулярно-генетического обследования взрослых пациентов и членов из семей. Это позволит выявлять развитие гормонально-активной опухоли на ранней стадии, избежать тем самым их метастазирование и улучшить прогноз для жизни пациентов. Необходимость активного выявления детей с семейными формами феохромоцитом обосновывается тем, что они достаточно часто они протекают бессимптомно, что отмечалось в обоих представленных случаях.

Малиевский О.А.
malievsky@list.ru,
7-917-3445910