



Москва / 22-23 ноября 2023

**II Конференция по онкоэндокринологии
и аутоиммунным эндокринным заболеваниям**

Николаева Д.С¹, Суйналиева А.Н.¹, Шайдуллина М.Р.², Созаева Л.С.¹, Карева М.А.
1 - ГНЦ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, Москва
2 - Государственное автономное учреждение здравоохранения «Детская республиканская клиническая больница
Министерства здравоохранения Республики Татарстан», Казань

СИНДРОМ ХИППЕЛЯ-ЛИНДАУ: ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ

Синдром Хиппеля-Линдау – редкое заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования, характеризующееся развитием различных опухолей: гемангиобластомы ЦНС, феохромоцитомы, опухоли поджелудочной железы, почек, гемангиомы сетчатки. Причина – мутации в гене *VHL*, кодирующем белок-опухолевый супрессор.

Пациентка К. 16 лет

С 7 лет девочку беспокоили головные боли, гипергидроз. С 15 лет подъем артериального давления (АД) до 140/110 мм.рт.ст., тахикардия. При обследовании обнаружено повышение в суточной моче уровня метанефрина и норметанефрина (табл. 1)

Таблица 1

	Результат	Референс
норметанефрин	664 мкг/сут	<277
метанефрин	555 мкг/сут	<150

По данным компьютерной томографии (КТ) визуализированы феохромоцитомы надпочечников: в левом – образование размерами **36х31х41 мм**, в правом – два образования размерами **22х19х24 мм** и **13х12х26 мм**. После достижения целевых значений АД и пульса на терапии альфа- и бета-адреноблокаторами проведена двусторонняя адреналэктомия, назначена заместительная терапия глюко- и минералокортикоидами.

По данным патоморфологического исследования подтверждена двусторонняя феохромоцитомы (по шкале PASS 2 балла). Пациентке проведено исследование панели генов «Феохромоцитомы»: в гене *VHL* обнаружен патогенный вариант **c.475A>G (p.Lys159Glu)** в гетерозиготном положении, что подтвердило синдром Хиппеля-Линдау. При обследовании пациентки в 16 лет не обнаружено других компонентов заболевания и признаков рецидива феохромоцитом.

Аналогичная мутация обнаружена у отца пациентки, страдающего с артериальной гипертензией с осложнениями, запланировано его обследование. У пациентки есть старший брат (30 лет), страдающий артериальной гипертензией, которому рекомендовано генетическое тестирование, но к настоящему времени оно не проведено.

Генетическая верификация синдрома Хиппеля-Линдау важна для пациента (при подтверждении диагноза требуется регулярного скрининговое обследования для выявления других компонентов) и генетического консультирования других членов семьи. Нами представлено описание как единственного в семье случая заболевания с мутацией de novo, так и семейного случая с установлением диагноза другому члену семьи.

Пациентка Ш. 13 лет

С 11 лет беспокоил гипергидроз, с 12 лет отмечались эпизоды повышения АД до 184/137 мм рт. ст. По данным КТ обнаружены образования надпочечников: в левом - размерами **46х34х48 мм**, в правом - **23х17х15 мм**. В суточной моче обнаружено повышение уровня норметанефрина при нормальном уровне метанефрина (табл. 2).

Таблица 2

	Результат	Референс
норметанефрин	8132 мкг/сут	<277
метанефрин	62 мкг/сут	<150

Также обнаружено два образования поджелудочной железы: на уровне головки размерами 8х8 мм, на уровне хвоста – 12х12 мм. Данных за гормональную активность этих образований не получено

Учитывая сочетание феохромоцитом с образованиями поджелудочной железы, у пациентки заподозрен синдром Хиппеля-Линдау, который подтвержден генетическим тестированием: в гене *VHL* обнаружен патогенный вариант **c.509T>G (p.Val170Gly)** в гетерозиготном положении. У родителей пациентки мутация не обнаружена (мутация de novo).

После достижения целевых значений АД и пульса на терапии альфа- и бета-адреноблокаторами проведена двусторонняя адреналэктомия, назначена заместительная терапия глюко- и минералокортикоидами. По данным патоморфологического исследования подтверждена двусторонняя феохромоцитомы (по шкале PASS слева - **2 балла**, справа – **0 баллов**). При обследовании в 13 лет не получено данных за рецидив феохромоцитом, нет прогрессии в размерах образований поджелудочной железы и не получено данных за их гормональную активность, других компонентов заболевания не обнаружено.

КОНТАКТЫ

Николаева Дарья Сергеевна,
врач-ординатор ГНЦ ФГБУ
«Национальный медицинский
исследовательский центр
эндокринологии» Минздрава
России, Москва.
Телефон: +7 (915) 395-07-92
E-mail:
nickolaevadarya99@yandex.ru