

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ФЕОХРОМОЦИТОМА

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. **Название протокола:** Феохромоцитомы

2. **Код протокола:**

3. **Код МКБ-10:** E27.5

4. **Сокращения, используемые в протоколе:**

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

ВМК – ванилилминдальная кислота

ЦНС – центральная нервная система

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЭЭГ – электроэнцефалограмма

5. **Дата разработки протокола:** 2013 год

6. **Категория пациентов:** пациенты с АГ, резистентной к стандартной гипотензивной

7. **Пользователи протокола:** врачи общей практики, эндокринологи, терапевты, кардиологи, хирурги, хирурги.

8. **Конфликт интересов:** отсутствует.

9. **Определение:**

Феохромоцитомы – опухоль из хромоафинной ткани

надпочечниковой или венадпочечниковой (параганглиомы) локализации,

продуцирующая и секретирующая катехоламины – норадреналин,

адреналин и дофамин [1].

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

10. **Клиническая классификация феохромоцитом (хромоафинном)**

1. По течению:

1) Бессимптомное;

2) Типичное с повышением АД;

Пароксизмальная форма (кризовые подъемы АД);

Постоянная форма (постоянно повышенное АД);

3) Смешанная форма.

2. По тяжести:

- Легкое (редкие кризы или бессимптомная форма)

- Средней тяжести (частые кризы, осложнения отсутствуют)

- Тяжелое (наличие осложнений со стороны ЦНС, сердечно-сосудистой системы, почек; сахарный диабет).

3. По локализации:

Надпочечниковые: односторонние, двусторонние.

Венадпочечниковые: в паравертебральных симпатических ганглиях; внутри-и внеорганные скопления хромоафинной ткани; хемодеркомы (внутреннее ухо, glomus capotis);

4. По морфологическому строению:

доброкачественные (трабекулярный, альвеолярный, дисконкомплексированный, смешанный типы);

злокачественные (инвазирующие; метастазирующие); мультицентрические (тотальное генетическое поражение мозгового вещества надпочечников) [1].

11. Показания для госпитализации и тип госпитализации:

Экстренная и плановая госпитализация для диагностики и дифференциальной диагностики в терапевтическое отделение, плановая – для оперативного лечения, в хирургическое отделение.

12. Перечень диагностических мероприятий:

Основные:

В амбулаторных условиях:

1. Определение общего анализа крови, определение гликемии, уровня адреналина и норадреналина во время приступа.
2. УЗИ, сцинтиграфия, компьютерная томография надпочечников.

В стационаре:

1. Проведение ортостатической пробы.
2. Проведение пробы с клонидином.
3. Определение уровня метанефрина плазмы крови, экскреций ванилилминдальной кислоты, адреналина, норадреналина, метанефрина в суточной моче.

Дополнительные:

1. Общеклинические и биохимические анализы, необходимые в период предоперационной подготовки.
2. Магнитно-резонансная томография надпочечников, при необходимости с контрастированием.

13. Диагностические критерии

13.1. Жалобы и анамнез

Головные боли, головокружение, нарушение зрения, учащенное сердцебиение, потливость, чувство тревоги и страха, перебои в работе сердца и сухость во рту, тремор конечностей во время кризов АГ, похудание. Начало заболевания при бессимптомном течении незаметное, заболевание выявляется на стадии развития осложнений, при типичном течении – кризами АГ. В анамнезе следует обратить внимание на молодой возраст, нехарактерный для развития АГ с кризовым течением, раннее развитие осложнений АГ, наличие похудания [2].

13.2. Физикальное обследование

Во время симпато-адреналовых кризов: бледность кожных покровов и слизистых, повышение АД, сменяющееся гипотонией, тахикардия, нарушения сердечного ритма, расширение границ сердца влево (в динамике), потливость, тремор конечностей, чувство тревоги и страха, сухость языка и слизистых.

13.3. Лабораторные исследования

1. Повышение уровня адреналина в крови (в норме 0– 110 пг/мл или 0 – 600 пмоль/л).
2. Повышение уровня норадреналина в крови (в норме 70 – 750 пг/мл или 0,41 – 4,43 нмоль/л) и увеличение при переходе в вертикальное положение до 200 – 1700 пг/мл.
3. Повышение уровня метанефрина плазмы крови (в норме 0 – 90 пг/мл) до диагностических значений – 20% выше нормы.
4. Повышение экскреции ванилилминдальной кислоты (ВМК) с мочой (в норме 2,5-45 мкмоль или 0,5-9 мг/сут).
5. Повышение экскреции адреналина с мочой (в норме 0-70 нмоль/л/сут или 0-13 мкг/сут).
6. Повышение экскреции норадреналина с мочой (в норме 0-190 нмоль/л/сут или 0–32 мкг/сут).
7. Повышение экскреции метанефрина с мочой (в норме <350 мкг/сут).

8. Положительная проба с клонидином, принятым внутрь в дозе 0,3 г. Считается положительной, если через 3 часа после приема клонидина уровень норадреналина в крови не снижается по сравнению с уровнем до пробы (в норме происходит снижение не менее 30-50% от исходного).

9. Лейкоцитоз (выше $9,2 \times 10^9$ /л у мужчин и выше $10,4 \times 10^9$ /л у женщин).

10. Гипергликемия натощак выше 7,0 ммоль/л по плазме в венозной крови, выше 12,0 ммоль/л – в любое время суток во время кризов.

13.4. Инструментальные исследования

УЗИ, сцинтиграфия, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография надпочечников – определяется плотное образование округлой или овальной формы с четкими границами различного размера с и без очагов некроза и кальцификатов [3].

13.5. Консультации специалистов:

Консультация хирурга, сосудистого хирурга, онколога для подтверждения диагноза и стадии опухоли и для выбора методов лечения.

13.6. Дифференциальный диагноз [4].

Нозология	Проба с клонидином	Повышение экскреции ВМК	Наличие ауры	Изменения на ЭЭГ	Эффект от противосудорожных препаратов
Феохромоцитома	–	+	–	–	–
АГ с симпатикотонией	+	–	–	–	–
Внутричерепное объемное образование	–	–	–	возможны	–
Диэнцефальная эпилепсия	–	–	+	судорожная готовность	+

14. Цель лечения

Купирование адреналовых кризов, снижение АД в дооперационном периоде, устранение основного источника выработки катехоламинов – опухоли надпочечника оперативным путем.

15. Тактика лечения

15.1. Немедикаментозное лечение

Щадящий режим для исключения повышения внутрибрюшного давления, прием пищи малыми порциями, отказ от курения и алкоголя.

15.2. Медикаментозное лечение

В период предоперационной подготовки.

1. С целью нормализации АД и гемодинамических расстройств назначается курсовая терапия α -адреноблокаторами – инфузии феноксибензамина в дозе 0,5 мг/кг массы тела больного в 250 мл 5% раствора глюкозы в течение 2 часов, либо феноксибензамин или празозин внутрь в начальной дозе 10 мг с увеличением до 1 мг/кг массы тела больного в 3-4 приема в день.

2. Только после блокады α -адренорецепторов назначаются β -блокаторы в небольших дозах (40-60 мг обзидана).

3. Для ингибирования биосинтеза катехоламинов может использоваться α -метилпаратирозин, начиная с дозы 250 мг через каждые 6 часов, с увеличением ее от 500 мг до 4 г в сутки (средняя доза 1-2 г в сутки).
4. За 5 дней до операции вместо длительнодействующего α -адреноблокатора назначается быстродействующий – фентоламин (реджитин).
5. Состояние психического покоя достигается введением седативных и снотворных препаратов.
6. Для предупреждения послеоперационной гипотонии внутривенно капельно вводятся плазмозаменители до 1 литра под контролем гемодинамики.
7. Для купирования феохромоцитарного криза используется фентоламин внутривенно струйно или капельно 5-10 мг. В случае отсутствия эффекта вводят повторно струйно, затем – инфузионно 2-3,5 мкг/кг/мин до 60 мг максимально. Затем назначается нитропруссид натрия в дозе 1-6 мкг/кг массы/мин или лабеталол. Также назначается празозин (адверзутен, минипресс) по 5 мг с дальнейшим повышением дозы до 20 мг в сутки. В случае использования обзидана после блокады для лечения тахиаритмий его доза должна не превышать 10 мг из расчета 1 мг/мин внутривенно.
8. Для проведения симптоматической терапии применяются сердечные гликозиды, диуретики, нитраты.

15.3. Другие виды лечения

В случае неоперабельной опухоли – радиоизотопное лечение метайодбензилгуанидином и химиотерапия циклофосфамидом, винкристином, дакарбазином.

15.4. Хирургическое лечение

Адреналэктомия является основным методом лечения.

15.5. Профилактические мероприятия

Своевременное обследование лиц с АГ молодого возраста, детей, подростков и с АГ, рефрактерной к антигипертензивным препаратам.

15.6. Дальнейшее ведение

В случае радикального удаления опухоли и отсутствия гормональноактивных метастазов прогноз благоприятный.

16. Индикаторы эффективности лечения

Нормализация АД, устранение нарушений со стороны сердечной мышцы.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА

17. Список разработчиков протокола

1. Базарбекова Р.Б. – д.м.н., профессор, зав. кафедрой эндокринологии РГКП «Алматинский государственный институт усовершенствования врачей»
2. Жуманова Б.М. - кмн, доцент кафедры эндокринологии РГКП «Алматинский государственный институт усовершенствования врачей»
3. Досанова А.К. - кмн, ассистент кафедры эндокринологии РГКП «Алматинский государственный институт усовершенствования врачей».

18. **Рецензент:** д.м.н., профессор кафедры эндокринологии Казахского Национального медицинского университета имени С.Д. Асфендиярова Нурбекова А.А.

19. Указание условий пересмотра протокола

Данный протокол подлежит пересмотру каждые три года, либо при появлении новых доказанных данных по проведению процедуры реабилитации.

Отклонение от протокола допустимо при наличии сопутствующей патологии, индивидуальных противопоказаний к лечению.

20. Список использованной литературы:

1. Эндокринология. Том 1. Под редакцией С.Б. Шустова. Заболевания гипофиза, щитовидной железы и надпочечников. Санкт-Петербург. СпецЛит., 2011.
2. Феохромоцитома. И.И. Дедов., Д.Г. Бельцевич., Н.С. Кузнецов., Г.А. Мельниченко. Москва., 2005.
3. Функциональная и топическая диагностика в эндокринологии. С.Б. Шустов., Ю.Ш. Халимов., Г.Е. Труфанов. Москва., 2011. Стр. 216-234.
4. Внутренние болезни. Р. Харрисон. Том №6. Москва. 2005. Стр. 2486-2489.
5. Эндокринология по Вильямсу. Заболевания коры надпочечников и эндокринная артериальная гипертензия. Генри М. Кроненберг, Шломо Мелмед, Кеннет С. Полонски, П. Рид Ларсен. Москва. 2010. Стр. 140-171.