

К ВОПРОСУ О ПРИЗНАКАХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ ФЕОХРОМОЦИТОМЫ

В. Б. Симоненко, М. А. Маканин, П. А. Дулин, М. И. Васильченко, В. С. Лесовик

Медицинский учебно-научный клинический центр им. П. В. Мандрыка, Москва; Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П. А. Герцена

Морфологические критерии злокачественности феохромоцитомы до настоящего времени окончательно не определены. В соответствии с рекомендациями ВОЗ единственным абсолютным критерием злокачественного роста феохромоцитомы является наличие метастазов в органы, в которых в норме хромоаффинная ткань не содержится. Такие признаки, как клеточный и ядерный полиморфизм, митотическая активность, сосудистая инвазия, прорастание капсулы, не являются достаточными для отнесения феохромоцитомы к категории злокачественных.

По гистологическим признакам отличить злокачественный вариант опухоли от доброкачественного трудно, так как довольно зрелые по гистологическому строению опухоли способны давать метастазы.

Приведены собственные наблюдения. Такие гистологические признаки, как сосудистая инвазия и инвазия капсулы опухоли, не всегда являются прогностически неблагоприятными. Следовательно, и заключение о злокачественной природе феохромоцитомы, основанное на гистологических данных, не должно иметь безусловного характера. Возможно, подобную опухоль следует обозначать как феохромоцитому с морфологическими признаками злокачественного роста.

Такие новообразования следует относить к опухолям с неопределенным потенциалом злокачественности, подчеркивая тем самым известное положение о несоответствии морфологического строения биологической активности опухоли. Как показано сравнительное изучение клинических и морфологических признаков, присущих хромоаффинным опухолям, тип гистологического строения хромоаффинных опухолей (альвеолярный, солидный, дискомплексированный, трабекулярный) и различные морфологические признаки злокачественного роста не влияют на клиническую картину и характер артериальной гипертонии. Не обнаружено достоверных связей между перечисленными морфологическими изменениями, массой опухоли и клиническими проявлениями феохромоцитомы.

Ключевые слова: феохромоцитомы, патологическая анатомия, клиническая картина и признаки злокачественного течения

ABOUT THE SIGNS OF MALIGNANT PHEOCHROMOCYTOMA

V.B. Simonenko, M.A. Makanin, P.A. Dulin, M.I., Vasil'chenko V.S. Lesovik

Медицинский учебно-научный клинический центр им. П. В. Мандрыка, Москва; Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П. А. Герцена

Morphological criteria for malignant pheochromocytoma remain to be developed. According to the WHO recommendations, the sole absolute criteria is the presence of metastases in the organs normally containing no chromaffin tissue. Such signs as cellular and nuclear polymorphism, mitotic activity, vascular invasion, capsular ingrowth are not sufficient to describe a pheochromocytoma as malignant. It is equally difficult to differentiate between malignant and benign tumours based on histological data since histologically mature neoplasms can produce metastases. Based on the results of original studies, the authors believe that such histological features as vascular and capsular invasion do not necessarily suggest unfavourable prognosis. Therefore, the conclusion of malignancy based on such features can not be regarded as absolute. Probably, such neoplasms should be called «pheochromocytomas with morphological signs of malignant growth». They should be referred to the tumours with uncertain malignancy potential based on the known discrepancy between morphological structure and biological activity of neoplasms. Comparative studies of clinical and morphological features of pheochromocytomas showed that their histological type (alveolar, solid, dyscomplexed, trabecular) and morphological signs of malignant growth influence both the clinical picture and arterial hypertension. There are no significant relationship between the above morphological signs, tumour mass and clinical manifestations of pheochromocytomas.

Key words: pheochromocytoma, pathological anatomy, clinical picture and signs of malignancy

Феохромоцитомы — гормонально-активная опухоль (чаще доброкачественная, реже злокачественная) мозгового слоя надпочечников или хромоаффинной ткани вне надпочечников (параганглиомы), продуцирующая биологически активные вещества (адреналин, норадреналин, дофамин) и клинически проявляющаяся синдромом артериальной гипертонии и различными метаболическими расстройствами.

Феохромоцитомы встречаются, по данным разных авторов, с частотой от 1 на 10 тыс. до 1 на 200 тыс. населения. Эти цифры существенно меняются при изучении частоты обнаружения феохромоцитомы среди лиц, страдающих гипертонической болезнью. Такие новообразования выявляются у 0,5—1% больных с артериальной гипертонией. Если учесть, что повышение артериального давления (АД) наблюдается примерно у 25 % взрослого населения, то больных с феохромоцитомой в популяции значительно больше. По мнению ряда авторов, реальная заболеваемость в настоящее время точно не

известна, однако высокая частота выявления феохромоцитомы при аутопсии (0,05%) свидетельствует о низкой прижизненной выявляемости [1—3].

Значительное многообразие опухолевых клеток объясняет пестроту гистологической картины феохромоцитомы, морфологическая характеристика которой нередко оказывается очень сложной. Характерной особенностью феохромоцитомы можно считать наличие в тканях опухоли катехоламинпродуцирующих клеток, включающих специфические секреторные гранулы, содержащие катехоламины.

Хромоаффинные клетки и клетки симпатических ганглиев являются основными клеточными элементами мозговой части надпочечников и параганглиев, расположенных по ходу крупных артериальных стволов. Они образуются в эмбриогенезе из клеток зародышевого нервного гребешка, называемых симпатогониями, которые являются предшественниками симпатобластов (из них развиваются клетки симпатических ганглиев)

и феохромобластов (дающим начало хромоаффинным клеткам).

Из хромоаффинных клеток могут возникать феохромоцитомы и другие типы катехоламинпродуцирующих опухолей из клеток нервного гребня:

- из симпатобластов — симпатобластома;
- из феохромобластов — феохромобластома;
- из клеток симпатического ганглия — ганглионеврома.

Опухоли первых двух видов называют нейробластомами, а третьего — ганглионевромой. Эти типы опухолей встречаются у новорожденных и детей, редко у подростков и молодых людей. Клинически опухоли проявляются преимущественно гипермоторной дискинезией кишечника с диареей, тогда как артериальная гипертония имеет непостоянный характер. Причина диареи неясна и, поскольку этот симптом нехарактерен для других состояний с гиперкатехоламинемией, он может быть следствием секреции опухолью других пептидов, таких как vasoактивный интестинальный пептид. Некоторые из этих опухолей, особенно у маленьких детей, рано метастазируют.

Мелкие скопления и одиночные хромоаффинные клетки находят в сердце, почках, симпатических ганглиях. Часть мигрировавших в эти структуры в процессе эмбриогенеза клеток нервного гребня сохраняются в виде камбиального резерва. Эти малодифференцированные клетки могут быть источником развития опухолей. Таким образом, новообразование хромоаффинной ткани может развиваться из мозгового вещества надпочечников или иметь локализацию вне надпочечников (например, в симпатических ганглиях брюшной полости, забрюшинного пространства, заднего средостения). Наиболее крупными и постоянными скоплениями хромоаффинной ткани являются поясничный аортальный параганглий, располагающийся у бифуркации аорты в месте отхождения нижней брыжеечной артерии (орган Цуккеркандля), параганглии почечного, солнечного и надчревного сплетений. Кроме того, скопления хромоаффинной ткани встречаются по ходу крупных сосудов брюшной полости, в области яичников, матки и в других местах. Каждое из этих скоплений может стать источником новообразования, однако известно, что более 85% опухолей обнаруживается в мозговом веществе надпочечников.

Хромоаффинные клетки содержат многочисленные митохондрии, выраженный комплекс Гольджи, элементы гранулярной эндоплазматической сети, многочисленные электронно-плотные гранулы, содержащие преимущественно норадреналин и/или адреналин (по этому признаку хромоаффинные клетки подразделяют на 2 субпопуляции), а также АТФ, энкефалины и хромогранныны.

При ультраструктурном исследовании выявлено типичное эндокринное строение феохромоцитомы: нейроэпителиальные клетки паренхимы включали солидные гнезда и альвеолярные комплексы, в которых клетки соединены друг с другом посредством интердигитации и десмосом. Строма опухолей богата капиллярными сосудами. Количество нейросекреторных гранул колеблется от значительного до полного отсутствия. В клетках с большим количеством гранул остальные органоиды за исключением ядра могут отсутствовать. В клетках с малым количеством гранул представлены митохондрии с пластинчатыми кристами и светлым митохондриальным матриксом, многочисленные лизосомальные структуры и автофагические вакуоли.

Гранулы выявляют методами серебрения по Гримелиусу и Гамперлю—Массону. Положительную реакцию Гримелиуса дают опухолевые клетки большинства НЭО. Такие клетки в норме обнаруживаются в тканях надпочечников, мочевыделительной системы, бронхов. В зависимости от окрашивания различают аргенто- и хромоаффинности, по гистологическому строению —

опухоли солидного, альвеолярного, трабекулярного, дисконкомплексированного и смешанного типов.

Макроскопически феохромоцитомы имеют вид узла округлой формы, окруженного плотной капсулой. Масса опухоли обычно колеблется в пределах от 20 до 100 г (казуистика — новообразования массой до 3000 г). Феохромоцитомы имеют мягкоэластическую консистенцию, на разрезе — пятнистую желто-коричневую, реже бледно-серую окраску. Часто в глубине опухоли можно обнаружить очаги кровоизлияний и некрозы. Феохромоцитомы небольшого размера (1—3 см), иногда не имея четких границ, проникают в окружающее мозговое вещество надпочечника. Более крупные опухоли имеют фиброзную капсулу, к которой прилежит истонченный корковый слой надпочечника.

В 75% случаев феохромоцитомы располагается в одном из надпочечников, чаще в правом. В 10% случаев опухоль удается обнаружить в обоих надпочечниках. Остальные 15% опухолей располагаются вне надпочечников. Эти 15% распределяются следующим образом: 10% — в брюшной полости (параганглиомы, ганглионейромы, нейробластомы), в почечном, надпочечном, аортальном, гипогастральном нервных сплетениях, ретроперитонеальной и парааортальной областях, включая опухоль органа Цуккеркандля, поджелудочной железе, селезенке, матке, яичниках, аппендиксе, в стенке прямой кишки, мочевого пузыря.

По данным разных авторов, считается, что в 10—20% случаев феохромоцитомы является злокачественной опухолью, однако в настоящее время нет единого взгляда на критерии злокачественности феохромоцитомы. В связи с этим, вероятно, в литературе авторы приводят разную частоту выявления злокачественных феохромоцитом.

В международной гистологической классификации и в официальных рекомендациях Американской объединенной комиссии по злокачественным новообразованиям (American Joint Committee on Cancer, 2003) категория злокачественной феохромоцитомы отсутствует, так как морфологические критерии ее злокачественности до настоящего времени не определены. В соответствии с рекомендациями ВОЗ (Женева, 2006) единственным абсолютным критерием злокачественного роста феохромоцитомы является наличие метастазов в органы, в которых в норме хромоаффинная ткань не содержится. Такие признаки, как клеточный и ядерный полиморфизм, миотическая активность, сосудистая инвазия, прорастание капсулы, не являются достаточными для отнесения феохромоцитомы к категории злокачественных новообразований [4].

По гистологическим признакам отличить злокачественный вариант опухоли от доброкачественного очень трудно, так как довольно зрелые по гистологическому строению опухоли способны давать метастазы. Некоторые исследователи подчеркивают невозможность проведения дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных феохромоцитом на основании светооптических и электронно-микроскопических данных.

Для получения критериев гистологической диагностики и оценки степени злокачественности разработано методическое руководство для патологов по практическому анализу опухолей надпочечников и обобщению результатов [5]. Как справедливо указано в этом пособии, при исследовании биопсионного и операционного материала патолог должен располагать полным объемом клинических данных: о состоянии пациента, уровне АД, о наличии признаков вирилизации или феминизации, а также о результатах инструментальных, лабораторных и других исследований. Важную роль играют семейный анамнез (например, данные о синдроме множественных эндокринных неоплазий), а также сведения о предшествовавших хирургических вмешательствах. Необходимо тщательное макроскопическое изучение и

Дифференциально-диагностическая панель при опухолях надпочечников (по D. Dabbs [10])

Маркер	Кортикальный рак	Феохромоцитома	Попечно-клеточный рак	Гепатоцеллюлярный рак	Метастазы аденокарциномы
А-фетопротеин	-	-	-	+	-
Нейрофиламенты	+/-	+	-	-	-
Синаптофизин	+/-	+	-	-	-
Хромогранин А	-	+	-	-	-
СЭА	-	-	-	+	+
ЕМА	-	-	-	-/+	+
S-100	+/-	+	+/-	+/-	+/-
Виментин	+	+	+	+	+
Ингибин	+	-	-	-	-
A-103	+	-	-	-	-
ОЦК	-/+	-	+	+	+

Примечание. (+) — почти всегда позитивная реакция; (+/-) — чаще позитивная реакция; (-/+) — чаще негативная реакция; (-) — негативная реакция.

описание опухолей надпочечников, поскольку информация о внешнем виде опухоли и характеристика поверхности разреза иногда очень важна для диагностики. Так, при первичном гиперкортицизме (синдроме Иценко—Кушинга) возможна атрофия коры надпочечников, прилежащей к аденоме или карциноме. При синдроме множественных эндокринных неоплазий, как правило, определяются макроскопические признаки гиперплазии мозгового вещества, а опухоли могут быть мультицентрическими или двусторонними. Серийные поперечные срезы надпочечника через 0,3—0,5 см помогают визуально оценить состояние коры и мозгового вещества надпочечника [5].

Установление степени злокачественности опухолей коры и мозгового вещества надпочечников, а также выявление достоверных критериев, позволяющих сделать аргументированное заключение о прогнозе заболевания у больного с конкретной формой опухоли, — сложная задача. Во всех случаях необходим комплексный клинико-анатомический анализ с целью определения стадии развития злокачественной опухоли.

Вероятность злокачественности выше при вненадпочечниковой локализации опухоли. Эти феохромоцитомы отличаются инвазивным ростом и склонностью к рецидивам. Признаки злокачественного роста могут проявиться только через несколько лет после хирургического удаления опухоли.

Клиническая картина при этом заболевании переменчива, недаром de Souza назвал феохромоцитому «великим имитатором» [8]. Феохромоцитома, как правило, манифестирует различными формами артериальной гипертензии, может сопровождаться неврологическими и психическими расстройствами, симптомами сердечной недостаточности и абдоминальным болевым синдромом. Описаны феохромоцитомы в рамках синдромов множественных эндокринных неоплазий 2-го и 3-го типов, а также конкурентные (комплицированные) гормонально-активные опухоли надпочечника [7].

Иногда феохромоцитому называют «десятипроцентной опухолью», так как приблизительно в 10% случаев процесс оказывается множественным, в 10% случаев опухоли располагаются вне надпочечников, 10% из них семейные (генетически детерминированные), примерно в 10% случаев процесс является злокачественным.

Нам представляется целесообразным следующий алгоритм диагностики феохромоцитомы.

♦ Первая ступень — анамнез, физикальное обследование, предположение о вероятности заболевания на основании клинических данных.

♦ Вторая ступень — лабораторная диагностика. Диагноз феохромоцитомы подтверждается повышенным уровнем катехоламинов (адреналина, норадреналина и дофамина) и их метаболитов (метанефринов и норметанефринов, ванилилминдальной и гомованилиновой кислот) в моче или плазме. Одновременное определение катехоламинов и хромогранина А в сыворотке крови повышает специфичность метода до 95%, точность — до 88% и положительную прогностическую значимость — до 91%.

♦ Третья ступень — инструментальная диагностика. Для визуализации опухолей используют ультразвуковое исследование, компьютерную томографию (КТ) и магнитно-резонансную томографию. Чувствительность и специфичность методов, по данным разных авторов, достигает 90—100%. В сложных случаях рекомендуют использовать селективную ангиографию надпочечников и позитронно-эмиссионную томографию.

♦ Четвертая ступень — морфологическое изучение тканей опухоли и иммуногистохимическое исследование [8, 9].

Дифференциальная гистологическая диагностика опухолей надпочечников в ряде случаев вызывает затруднения. Провести границы между феохромоцитомой, адреноренальным раком, метастатическим поражением надпочечников не всегда легко. Для этого патолог должен обладать полными клиническими данными, в ряде случаев использовать дополнительные методы исследования, в частности такой, как иммуногистохимический (см. таблицу).

Таким образом, несмотря на существенные успехи, достигнутые в изучении феохромоцитомы, многие аспекты, связанные с патофизиологией, клинической картиной и лечением нейроэндокринных опухолей, остаются неясными или спорными.

Приводим наблюдение.

Больная М., 63 года, поступила в 2 ЦВКГ им. П. В. Мандрыка 21.09.10 с жалобами на приступы повышения АД до 200/100 мм рт. ст., купирующиеся самостоятельно, сопровождающиеся сердцебиением, слабостью, головокружением, головной болью, бледностью кожных покровов, беспричинным страхом, ощущением внутренней дрожи, профузным потоотделением.

Анамнез заболевания: в течение 10 лет отмечала периодические приступы с повышением АД до 180/100 мм рт. ст. Приступы связывала с эмоциональной нагрузкой. До 2008 г. приступы купировались самостоятельно, гипотензивных препаратов не принимала. С 2008 г. «ситуационный» прием антигипертензивных препаратов (эналаприл, нифедипин), а с февраля

2010 г. — систематический. Ухудшение состояния с июля 2010 г. — приступы повышения АД участились. Во внеприступном периоде АД даже на фоне приема гипотензивных препаратов сохранялось повышенное АД — до 160/90 мм рт. ст.

В июле 2010 г. при КТ выявлена опухоль левого надпочечника. Выполненные лабораторные исследования гормональной активности не выявили, однако приступы повышения АД участились, что послужило поводом для госпитализации.

При поступлении во 2-й ЦВКГ общее состояние удовлетворительное. Большая правильного нормостенического телосложения, удовлетворительного питания (рост 167 см, масса тела 63 кг). Пульс ритмичный, 86 в минуту, АД 180/90 мм рт. ст. Тоны сердца приглушены. Дыхание ослабленное, везикулярное. Изменения АД при пальпации живота, а также при поворотах больной не отмечалось.

ЭКГ (21.09.11): ритм синусовый, правильный, 70 в минуту горизонтальное положение электрической оси (угол $\alpha + 3$). Нарушение внутрижелудочковой проводимости по правой ножке пучка Гиса. Признаки повышенной нагрузки на левый желудочек.

Эхокардиографические признаки гипертрофии левого желудочка.

Общие анализы крови и мочи без особенностей.

Результаты исследования крови: АКТГ 31 (менее 46) пг/мл, ренин 0,6 (4,4—456,1) мкМЕ/мл, кортизол 532 (138—635) нмоль/л.

Результаты исследования катехоламинов мочи (до оперативного лечения): адреналин 6,9 мкг/с (норма менее 25 мкг/с), норадреналин 38,6 мкг/с (норма 15—70 мкг/с), дофамин 137,3 мкг/с (норма 65,0—500,0 мкг/с).

При КТ (07.07.10) при выполнении болюсного внутривенного усиления изображения (Омнипак 300, 100 мл) отчетливо визуализируется неоднородное по структуре образование размером до 10 см в краиникаудальном направлении и до 8 см в диаметре в проекции левого надпочечника с коэффициентом абсорбции от +40 HU (зоны некроза) до +116 HU, имеющее собственную сосудистую сеть, с четкими и ровными контурами, которое не прорастает в левую почку, но оттесняет ее книзу, а селезеночную артерию и хвост поджелудочной железы — кпереди и вверх.

На основании клинических проявлений и данных методов визуализации был поставлен диагноз: опухоль левого надпочечника (феохромочитома или феохромоластома).

24.09.10 произведена операция — лапароскопия. При ревизии выявлено, что образование левого надпочечника тесно прилежит к почечным сосудам, интимно спаяно с воротами левой почки, хвостом поджелудочной железы и располагается своим верхним концом в левом куполе диафрагмы. Попытки отделения опухоли от почки и поджелудочной железы сопровождались выраженным кровотечением. Решено выполнить операцию чрезбрюшинным доступом. Конверсия. Выполнена верхнесрединная лапаротомия; единым блоком с удалением забрюшинной клетчатки с парааортальными лимфатическими узлами удалены левая почка, селезенка, нижний край хвоста поджелудочной железы и опухоль левого надпочечника.

Макропрепараты: левая почка размером 7 × 4 × 4 см, селезенка 7 × 5 × 3 см, ткань поджелудочной железы 4 × 0,5 × 1 см, опухоль левого надпочечника 10 × 8 × 5 см в капсуле и интимно спаяна с удаленными органами, клетчатка с лимфатическими узлами, серо-розового цвета, местами буровато-розового цвета.

Микропрепарат (рис. 1, см. вклейку): опухоль надпочечника построена из округлых и полиморфных

клеток с гиперхромными ядрами, редкими фигурами митозов, формирующих ячейки, трабекулярные структуры. Большое количество сосудов синусоидального типа. Опухоль местами прорастает в окружающую ее фиброзную капсулу. В почке зернистая дистрофия эпителия. В селезенке очаги кровоизлияний. Заключение: наиболее вероятен аденокортикальный рак надпочечника, для уточнения диагноза и исключения феохромоцитомы надпочечника необходимо иммунофенотипирование опухоли.

Выполнено иммуногистохимическое исследование опухоли надпочечника. Иммунофенотип опухоли оказался характерным для феохромоцитомы — общие цитокератины не экспрессируются клетками опухоли, резко положительная экспрессия хромогранина А (рис. 2, см. вклейку) и синаптофизина (рис. 3, см. вклейку). Индекс пролиферации Ki-67 (рис. 4, см. вклейку) менее 2%.

Операционный период и ранний послеоперационный период осложнился артериальной гипотонией до 70 и 80 мм рт. ст., потребовавшей введения прессорных аминов (дофамин до 1000 мг/сут) и глюкокортикоидов (солу-кортеф 1200 мг/сут) в течение первых 3 сут после операции.

Послеоперационный период осложнился пароксизмом мерцательной аритмии (30.09.10). ЭКГ (04.10.11): трепетание предсердий с нерегулярным ритмом желудочков (в среднем около 70 в минуту, горизонтальное положение электрической оси (угол $\alpha + 3$). Нарушение внутрижелудочковой проводимости по правой ножке пучка Гиса. Признаки повышенной нагрузки на левый желудочек.

В последующем послеоперационное течение гладкое, послеоперационная рана зажила первичным натяжением. Отмечена стабилизация показателей гемодинамики.

Особого внимания заслуживают результаты отдаленных наблюдений за оперированными больными, имевшими феохромоцитомы различного гистологического строения. Судьба больных с опухолью, имеющей такие яркие признаки злокачественности, как прорастание капсулы, инфильтрирующий рост и инвазию в сосуды, не обязательно безнадежна: после выполнения радикальной операции рецидива заболевания не наблюдали.

Приводим наблюдение.

Большая С., 33 года, поступила с жалобами на приступы повышения АД до 240/170 мм рт. ст. Приступы сопровождались головной болью, болью в животе, иногда повышением температуры тела до 37,6 °С. Больна в течение 6 лет. Сначала приступы были редкими, а ко времени поступления в клинику — ежедневными. В течение года АД оставалось постоянно высоким (160/100 мм рт. ст.), появились клинические и лабораторные признаки сахарного диабета. При рентгенологическом исследовании обнаружена опухоль правого надпочечника. В крови повышено содержание адреналина. В ходе оперативного вмешательства удалено новообразование, представленное двумя крупными узлами, практически полностью замещавшими надпочечник. Размер одного узла 11 × 8 × 7 см (масса 312 г), другого — 6 × 4 × 2 см (масса 25 г). Каждый узел был в капсуле мягкоэластичной консистенции, на разрезе желтоватого цвета, с полостями, выполненными содержимым желтоватого цвета. Гистологическое строение узлов не различалось; они имели альвеолярно-дискомплексированный тип строения. Узлы были образованы плеоморфными мелкими клетками с базофильной цитоплазмой и многочисленными гигантскими клетками с уродливыми палочковидными, подковообразными, пикнотическими ядрами с митозами. Строма представлена нежными волокнами соединительной ткани и фиброзными полями, богатыми зернами гемосидерина. Сосуды синусоидального типа

или в виде кавернозных полостей, в просвете которых отчетливо определялись скопления опухолевидных клеток. Вне опухолевой ткани обнаружены остатки надпочечника с нарушенным строением вследствие фиброза.

При гистологическом исследовании удаленной опухоли выявлены морфологические признаки злокачественности. Основываясь на хорошо известном убеждении о неизбежном метастазировании при наличии опухолевых клеток в кровеносных сосудах, с большой вероятностью предполагали неблагоприятный исход, однако больная находилась под наблюдением еще 20 лет.

Таким образом, гистологические признаки злокачественного роста феохромоцитом не всегда прогностически неблагоприятны. Следовательно, и заключение о злокачественной природе феохромоцитомы, основанное на гистологических данных, не должно иметь безусловный характер. Возможно, подобную опухоль следует

обозначать как феохромоцитому с морфологическими признаками злокачественного роста. Такие новообразования, по классификации ВОЗ и мнению ряда авторов, следует относить к опухолям с неопределенным потенциалом злокачественности, подчеркивая тем самым известное положение о несоответствии морфологического строения биологической активности опухоли [11].

Как показало сравнительное изучение клинических и морфологических признаков, присущих хромоаффинным опухолям, тип гистологического строения хромоаффинных опухолей (альвеолярный, солидный, дисконкомплексированный, трабекулярный) и различные морфологические признаки злокачественного роста не влияют на клиническую картину и характер артериальной гипертонии. Не выявлено достоверных связей между перечисленными морфологическими изменениями, массой опухоли и клиническими проявлениями феохромоцитомы.

Сведения об авторах:

Медицинский учебно-научный клинический центр им. П. В. Мандрыка, Москва

Симоненко Владимир Борисович — д-р мед. наук, проф., чл.-кор. РАМН, начальник центра.

Васильченко Михаил Иванович — д-р мед. наук, гл. хирург.

Дулин Петр Алексеевич — д-р мед. наук, консультант; e-mail: dulinp@mail.ru

Лесовик Василина Сергеевна — канд. мед. наук, врач-хирург.

Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П. А. Герцена

Маканин Михаил Алексеевич — канд. мед. наук, ст. науч. сотр. патологоанатомического отделения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И. И., Бельцевич Д. Г., Кузнецов Н. С., Мельниченко Г. А. Феохромоцитома. М.: Практическая медицина, 2005.
2. Симоненко В. Б., Дулин П. А., Маканин М. А. Нейроэндокринные опухоли: руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
3. Хирургия надпочечников. Калинин А. П., Майстренко Н. А. (ред). М.: Медицина, 2000.
4. Solcia E., Kloppel G., Sobin L. H. Histological typing of endocrine tumors. World Health Organization. International Hystological Classification of Tumours. Springer, 2000.
5. Казанцева И. А., Полякова Г. А., Гуревич Л. Е. и др. Адrenокортикальные опухоли с нейроэндокринной дифференцировкой. Архив патол. 2002; 5: 8—13.
6. Райхлин Н. Т., Баронин А. А., Смирнова Е. А. и др. Ультроструктурные критерии степени злокачественности опухолей мозгового вещества надпочечников. Бюлл. экпер. биол. и мед. 2002; 7: 73—78.
7. Бондаренко В. О., Луцевич О. Э., Полякова Г. А. Конкурентные (комплицированные) гормонально-активные опухоли (альдостерома и феохромоцитома) надпочечников - клинико-морфологический анализ 4 наблюдений. Клини. мед. 2009; 87 (9): 58—62.
8. Ветшев П. С., Симоненко В. Б., Ипполитов Л. И. и др. Опухоли хромоаффинной ткани (клиника, диагностика, хирургическое лечение). Хирургия 2002; 8: 11—18.
9. Симоненко В. Б., Дулин П. А., Маканин М. А. и др. Трудности диагностики и успешное лечение феохромоцитомы. Клини. мед. 2005; 83 (5): 59—62.
10. Dabbs D. J. Diagnostic Immunohistochemistry. Churchill Livingstone, 2002.
11. Мишнев О. Д., Щеголев А. И. Патологическая анатомия опухолей надпочечников. М.: Изд-во РГМУ, 2005.

Поступила 17.11.11

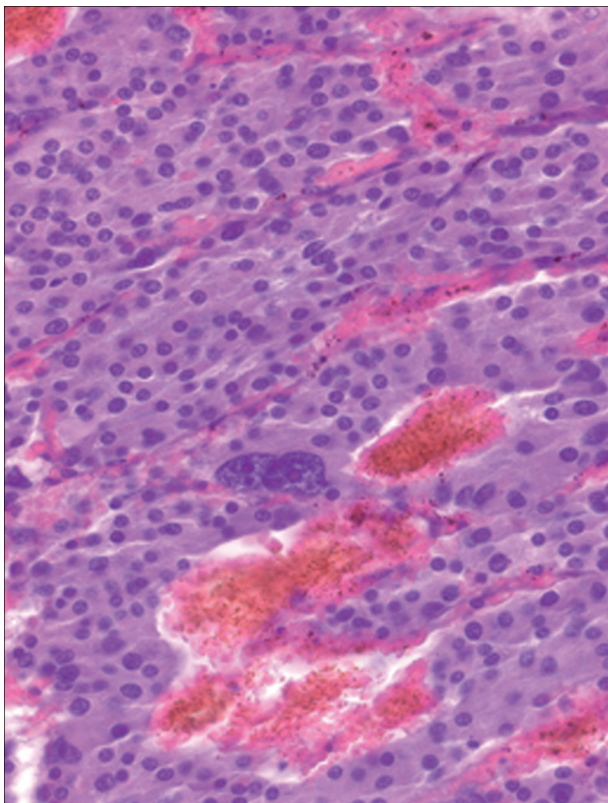


Рис. 1. Опухоль надпочечников.

Построена из округлых и полиморфных клеток, формирующих солидные поля, инфильтрирующих фиброзную капсулу. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100.

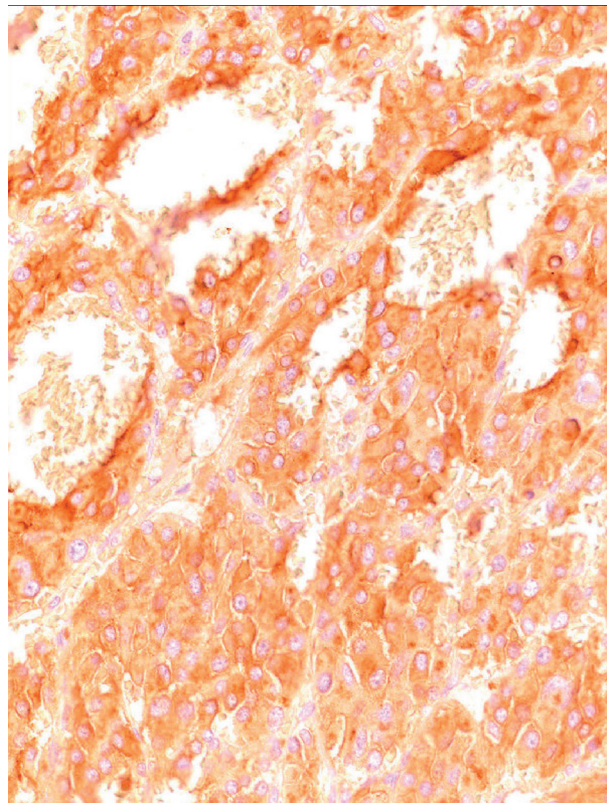


Рис. 2. Иммуногистохимическое исследование опухоли надпочечника с рецепторами хромогранина А.

Ув. 400.

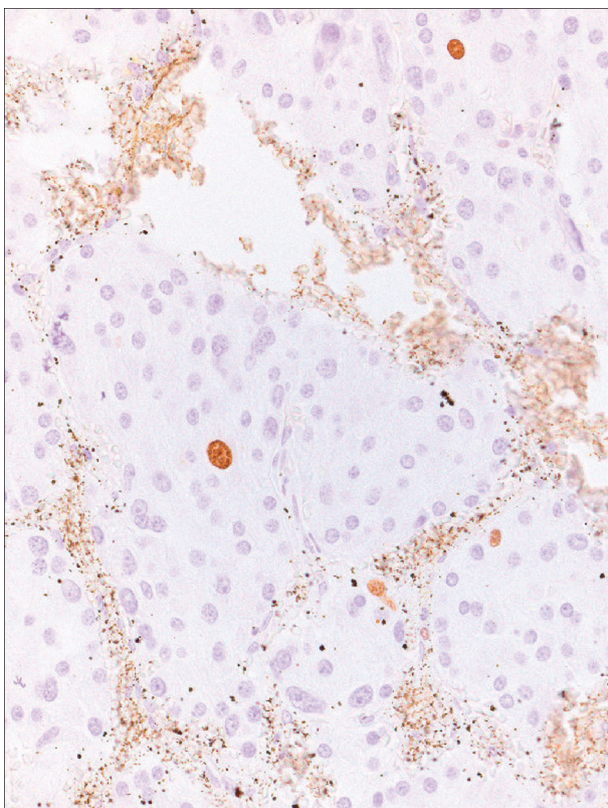


Рис. 3. Иммуногистохимическое исследование опухоли надпочечника с рецепторами синаптофизина.

Ув. 400.

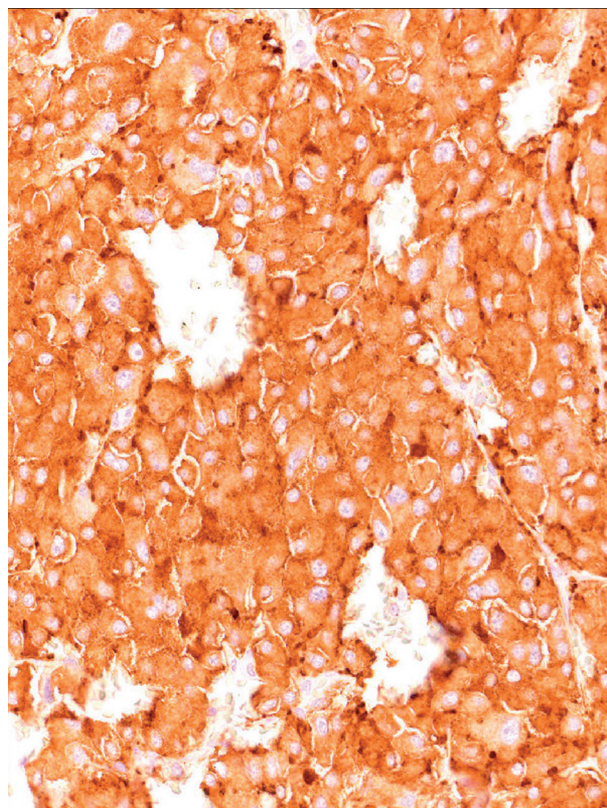


Рис. 4. Иммуногистохимическое исследование опухоли надпочечника с маркером Ki-67.

Ув. 400. Низкая (менее 2%) пролиферативная активность клеток опухоли.