КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ФЕОХРОМОЦИТОМЫ У ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО И СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА

Эргашева Дилёра Мухаммаджон кизи
Место учёбы: Ташкентский Государственный Медицинский университит 6 курс

Аннотация (Narrative Review style): *Актуальность: Феохромоцитома представляет собой редкую катехоламин-секретирующую опухоль, ассоциированную с высоким риском жизнеугрожающих осложнений. У пациентов молодого и среднего возраста заболевание характеризуется высокой частотой наследственных форм и выраженной клинической вариабельностью, что существенно затрудняет своевременную диагностику.*

Цель: Обобщить современные данные о клинических проявлениях, диагностических подходах и генетических особенностях феохромоцитомы у пациентов в возрасте до 45 лет.

Материал и методы: Настоящий обзор основан на анализе публикаций за 2017–2024 гг., индексированных в PubMed/MEDLINE, Scopus и eLIBRARY, с акцентом на клинические и молекулярно-генетические аспекты заболевания.

Основное содержание: У пациентов молодого возраста доля наследственных форм феохромоцитомы достигает 50–80%, что определяет особенности клинического течения и прогноза. Заболевание часто протекает атипично, с преобладанием стойкой артериальной гипертензии и отсутствием классической триады симптомов, что приводит к диагностическим задержкам. Герминальные мутации (SDHx, RET, VHL) ассоциированы с повышенным риском злокачественного течения, мультифокального поражения и рецидивирования. Биохимическая диагностика, основанная на определении метанефринов, остаётся ключевым методом скрининга, однако требует корректной интерпретации. Современные подходы включают обязательное генетическое тестирование и применение функциональных методов визуализации.

Заключение: Феохромоцитома у пациентов молодого и среднего возраста представляет собой клинически и генетически гетерогенное заболевание. Персонифицированный диагностический подход с обязательным учётом генетических факторов имеет ключевое значение для раннего выявления и оптимизации ведения пациентов.

Ключевые слова: *феохромоцитома, параганглиома, катехоламины, артериальная гипертензия, наследственные синдромы, молодой возраст, метанефрины, диагностика.*

Введение

Феохромоцитома (ФХЦ) представляет собой нейроэндокринную опухоль, происходящую из хромаффинных клеток мозгового вещества надпочечников. В

клинической практике данное понятие рассматривается в более широком контексте и включает также параганглиомы — опухоли экстраадреналовой локализации, происходящие из симпатических и парасимпатических параганглиев[1]. Объединение этих нозологических форм под термином «феохромоцитома/параганглиома» (ФХЦПГ) отражено в современной классификации ВОЗ (2022) и подчёркивает их общность по происхождению, биологическим характеристикам и подходам к диагностике[2].

Несмотря на относительную редкость, ФХЦПГ имеет высокую клиническую значимость вследствие потенциально жизнеугрожающего течения. По данным литературы, заболевание выявляется у 0,2–0,6% пациентов с артериальной гипертензией и составляет 2–8 случаев на 1 000 000 населения в год[3]. При этом до настоящего времени значительная доля случаев остаётся нераспознанной при жизни и диагностируется случайно либо посмертно, что указывает на сохраняющиеся сложности верификации диагноза на ранних этапах[2].

Современные данные свидетельствуют о высокой генетической детерминированности заболевания: до 30–40% случаев ассоциированы с герминальными мутациями, что делает ФХЦПГ одной из наиболее наследственно обусловленных опухолей[1]. В связи с этим особое значение приобретает персонализированный подход к диагностике и ведению пациентов, включая применение генетического тестирования и стратификацию риска[4].

Особое внимание в последние годы уделяется пациентам молодого и среднего возраста, для которых характерны принципиально иные клинико-генетические особенности заболевания. В данной возрастной группе отмечается высокая частота наследственных форм, а также более выраженный клинический полиморфизм, включая атипичное течение и сочетание с другими эндокринными неоплазиями. Эти особенности обусловливают необходимость пересмотра традиционных диагностических подходов и внедрения более персонифицированных алгоритмов обследования и ведения пациентов.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ

По данным крупных регистров и популяционных исследований, до 30–40% всех случаев феохромоцитомы/параганглиомы диагностируются у пациентов моложе 45 лет, что подчёркивает значимость данной возрастной группы в структуре заболевания[1]. При этом у пациентов молодого возраста (до 35 лет) преобладают наследственные формы, частота которых достигает 50–80%, тогда как в более старших возрастных группах данный показатель существенно ниже[1]. Половое распределение в молодом возрасте остаётся сопоставимым с общей популяцией[3].

Современные представления о патогенезе ФХЦПГ тесно связаны с развитием молекулярной генетики. На сегодняшний день описано более 20 генов, ассоциированных с развитием заболевания, что позволяет рассматривать ФХЦПГ как одну из наиболее генетически детерминированных эндокринных неоплазий[5]. В частности, значительная доля опухолей связана с герминальными мутациями (до 30–40% случаев), включая гены SDHx, RET, VHL и NF1[6]. Эти генетические варианты определяют как клинический фенотип заболевания, так и риск метастатического

течения, особенно при мутациях SDHB[7]. Даже при отсутствии семейного анамнеза у части пациентов выявляются de novo мутации, что подчёркивает сложность генетической архитектуры заболевания и обосновывает необходимость более широкого применения генетического тестирования[5].

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клинические проявления феохромоцитомы характеризуются значительной вариабельностью, что обусловлено различиями в типе секреции катехоламинов, генетическом профиле опухоли и индивидуальной реактивности пациента[2]. Классическая триада симптомов — эпизодические головные боли, потоотделение и сердцебиение на фоне артериальной гипертензии — обладает высокой диагностической специфичностью, однако в реальной клинической практике встречается не у всех пациентов, особенно в молодом возрасте[2].

У пациентов моложе 45 лет заболевание нередко протекает атипично. В этой группе чаще выявляются норадреналин-секретирующие опухоли, что определяет преобладание стойкой, а не пароксизмальной артериальной гипертензии[1]. Подобный фенотип существенно затрудняет дифференциальную диагностику с эссенциальной гипертензией и является одной из ключевых причин диагностической задержки, которая, по данным литературы, может достигать нескольких лет[2].

Артериальная гипертензия остаётся ведущим клиническим проявлением и наблюдается у большинства пациентов. В зависимости от профиля секреции катехоламинов выделяют пароксизмальный, стойкий и смешанный варианты течения, при этом у молодых пациентов чаще регистрируется стойкая форма[2]. Характерной особенностью гипертонических кризов является их непропорциональная тяжесть и возможность возникновения при минимальной провокации. Дополнительным диагностически значимым признаком считается сочетание гипертензии с ортостатической гипотонией, отражающее выраженные нарушения сосудистой регуляции[8].

Симпатоадреналовые кризы сопровождаются резким повышением артериального давления и выраженными вегетативными симптомами, включая тахикардию, потливость, тремор и бледность кожных покровов[1]. У пациентов молодого возраста клиническая картина часто дополняется выраженными психоэмоциональными проявлениями, такими как тревога и панические атаки, что может приводить к ошибочной интерпретации симптомов в рамках психогенных расстройств и, как следствие, отсрочке постановки диагноза[1].

Метаболические нарушения являются частым, но нередко недооцениваемым компонентом клинической картины. Гиперкатехоламинемия приводит к подавлению секреции инсулина и активации гликогенолиза, что проявляется транзиторной гипергликемией или нарушением толерантности к глюкозе. В ряде случаев заболевание может манифестировать клинически значимым сахарным диабетом, особенно у пациентов без традиционных факторов риска. После хирургического удаления опухоли данные нарушения, как правило, регрессируют, что подтверждает их вторичный характер.

Кардиоваскулярные осложнения представляют собой одно из наиболее значимых проявлений длительной гиперкатехоламинемии. Развитие катехоламин-индуцированной кардиомиопатии, включая варианты, сходные с синдромом такоцубо, отражает прямое токсическое воздействие катехоламинов на миокард. У молодых пациентов появление сердечной недостаточности или нарушений ритма при отсутствии очевидной причины должно рассматриваться как показание к исключению феохромоцитомы. Важно отметить, что при своевременном хирургическом лечении данные изменения в большинстве случаев являются обратимыми[9].

АТИПИЧНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ

Клинический полиморфизм феохромоцитомы проявляется не только вариабельностью симптомов, но и наличием форм с минимальной или отсутствующей клинической манифестацией. По данным литературы, от 3 до 7% инциденталом надпочечников оказываются феохромоцитомами, что подчёркивает значимость случайных находок в диагностике заболевания[10]. Так называемые «тихие» опухоли, характеризующиеся преимущественной продукцией метанефринов без выраженных выбросов катехоламинов, могут длительное время протекать бессимптомно[11]. В подобных случаях заболевание нередко манифестирует остро, в виде тяжёлого гипертонического криза, спровоцированного хирургическим вмешательством или стрессовой ситуацией, что свидетельствует о скрытом, но потенциально опасном течении[1].

Особое место занимают клинические ситуации, ассоциированные с физиологическими состояниями, прежде всего беременностью. Феохромоцитома в этот период встречается крайне редко, однако сопровождается высокой материнской и перинатальной смертностью при отсутствии своевременной диагностики[12]. Клиническая картина во многом перекрывается с проявлениями гестационной гипертензии и преэклампсии, что создаёт значительные диагностические трудности. Ключевыми дифференциально-диагностическими признаками являются пароксизмальный характер гипертензии, её резистентность к стандартной терапии и наличие ортостатической гипотонии[12]. В диагностическом алгоритме при беременности предпочтение отдают неинвазивным и безопасным методам, включая определение метанефринов и магнитно-резонансную томографию без контрастирования[13].

Злокачественные формы феохромоцитомы представляют собой отдельную клиническую проблему, определяемую наличием метастатического поражения вне хромаффинной ткани. Частота злокачественного течения варьирует в зависимости от локализации опухоли и генетического профиля, достигая максимальных значений при мутациях SDHB[14]. К числу факторов, ассоциированных с неблагоприятным прогнозом, относятся крупный размер опухоли, экстраадреналовая локализация и биохимические маркеры, отражающие агрессивность опухолевого процесса. Важно учитывать, что у пациентов молодого возраста метастатическое поражение может развиваться спустя значительный промежуток времени после первичного лечения, что обосновывает необходимость длительного, в ряде случаев пожизненного наблюдения.

ДИАГНОСТИКА

Диагностика феохромоцитомы основывается на последовательном применении биохимических и визуализирующих методов, направленных на подтверждение гиперсекреции катехоламинов и топическую верификацию опухоли. Современные рекомендации рассматривают определение свободных метанефринов в плазме крови или их фракций в суточной моче как методы первого выбора благодаря высокой чувствительности[15]. Вместе с тем интерпретация результатов требует учёта ряда факторов, способных снижать специфичность, включая медикаментозные воздействия, физическую нагрузку и стресс, что особенно актуально для пациентов молодого возраста[15,16].

Визуализирующие методы играют ключевую роль в локализации опухоли и оценке её характеристик. Компьютерная томография остаётся широко доступным и информативным методом первичной диагностики, позволяющим оценить структуру и васкуляризацию образования[17]. В то же время магнитно-резонансная томография имеет преимущество у молодых пациентов за счёт отсутствия лучевой нагрузки и большей информативности в ряде клинических ситуаций, включая беременность и необходимость динамического наблюдения[17,18]. Характерный гиперинтенсивный сигнал на Т2-взвешенных изображениях является важным диагностическим признаком[17].

Функциональная визуализация приобретает особое значение при подозрении на мультифокальные, метастатические или рецидивирующие формы заболевания. Выбор метода зависит от генетического профиля опухоли и клинического контекста: при спорадических формах предпочтение отдают ПЭТ с ^{18}F-DOPA, тогда как при наследственных вариантах, ассоциированных с мутациями SDH, а также при злокачественном течении более информативными являются ПЭТ с ^{18}F-FDG или ^{68}Ga-DOTATATE[18,19]. Такой подход отражает переход к более персонализированной диагностике, основанной на молекулярных характеристиках опухоли[19].

Генетическое тестирование

Генетическое тестирование рекомендовано всем пациентам с ФХЦПГ в возрасте до 45 лет, а также при наличии двусторонней или мультифокальной локализации, семейного анамнеза или ассоциированных неоплазий[20].

Современный стандарт предполагает применение мультигенных панелей на основе секвенирования нового поколения (NGS), включающих анализ RET, VHL, NF1, SDHA, SDHB, SDHC, SDHD, SDHAF2, MAX, TMEM127, FH и ряда других генов[20,21].

Таблица 1. Основные гены, ассоциированные с феохромоцитомой/параганглиомой, и их клиническое значение

Ген / синдром	Тип наследования	Основные клинические проявления	Особенности течения	Клиническое значение
RET (MEN2A/2B)	Аутосомно-доминантный	Медуллярный рак ЩЖ,	Чаще адреналовая локализация,	Необходим скрининг МРЩЖ,

		гиперпаратиреоз, ФХЦ	двусторонние опухоли	обследование родственников
VHL	Аутосомно-доминантный	Гемангиобластомы ЦНС, рак почки, ФХЦ	Часто множественные опухоли, ранний дебют	Требует системного онкоскрининга
NF1	Аутосомно-доминантный	Нейрофибромы, кожные проявления, глиомы, ФХЦ	Относительно редкая ассоциация (2–5%)	Диагноз часто клинический
SDHB	Аутосомно-доминантный	Параганглиомы, ФХЦ	Высокий риск злокачественного течения и метастазов	Обязательное длительное наблюдение
SDHD	Аутосомно-доминантный (импринтинг)	Множественные параганглиомы головы и шеи	Часто мультифокальные формы	Важен семейный скрининг
SDHC	Аутосомно-доминантный	Параганглиомы	Обычно доброкачественное течение	Прогноз благоприятнее
SDHA	Аутосомно-доминантный	Редкие формы ФХЦПГ	Возможен злокачественный потенциал	Требует наблюдения
SDHAF2	Аутосомно-доминантный	Параганглиомы головы и шеи	Редкий вариант	Генетическое консультирование
MAX	Аутосомно-доминантный	ФХЦ	Двусторонние формы	Семейный характер
TMEM127	Аутосомно-доминантный	ФХЦ	Обычно доброкачественные опухоли	Генетический скрининг
FH	Аутосомно-доминантный	Лейомиомы, рак почки, ФХЦ	Агрессивное течение	Высокий онкориск

Выявленные мутации определяют тактику дальнейшего наблюдения и обследования родственников первой линии[20].

Таблица 2. Дифференциальная диагностика феохромоцитомы у пациентов молодого возраста

Состояние	Сходные клинические проявления	Отличительные признаки	Ключевые диагностические тесты
Эссенциальная артериальная гипертензия	Стойкое повышение АД	Отсутствие кризового течения и катехоламин-зависимых симптомов	Метанефрины плазмы/мочи (в норме)
Паническое расстройство	Тахикардия, потливость, тревога, панические атаки	Нет стойкого повышения АД, эпизоды не сопровождаются выраженной гипертензией	Психиатрическая оценка, нормальные метанефрины
Тиреотоксикоз	Тахикардия, похудание, потливость, тремор	Повышение Т3/Т4, снижение ТТГ, отсутствие гипертонических кризов	ТТГ, свободный Т4, Т3
Злоупотребление психоактивными веществами (кокаин, амфетамины)	Тахикардия, гипертензия, возбуждение	Связь с приёмом веществ, острое начало, токсикологический анамнез	Токсикологический скрининг
Карциноидный синдром	Приливы, колебания АД, диарея	Серотонин-зависимая симптоматика, отсутствие типичных катехоламиновых кризов	5-ГИУК в моче, хромогранин А

ЛЕЧЕНИЕ: ОСОБЕННОСТИ У МОЛОДЫХ ПАЦИЕНТОВ

Лечение феохромоцитомы основано на мультидисциплинарном подходе, включающем медикаментозную подготовку, хирургическое вмешательство и последующее наблюдение[2]. Независимо от возраста пациента, хирургическое удаление опухоли остаётся единственным радикальным методом лечения[2,16]. В то же время у пациентов молодого возраста особенности клинического течения, высокая частота наследственных форм и потенциальный риск мультифокального поражения требуют более персонифицированной тактики ведения[22].

Ключевым этапом лечения является предоперационная подготовка, направленная на стабилизацию гемодинамики и снижение риска интраоперационных осложнений. Стандартом является назначение альфа-адреноблокаторов в течение не менее 10–14 дней до операции, с последующей коррекцией объёма циркулирующей крови[22,23]. У пациентов молодого возраста данная терапия, как правило, переносится лучше, однако требует тщательного мониторинга ввиду возможной выраженной вазодилатации и ортостатических реакций[22].

Хирургическое лечение в большинстве случаев выполняется с использованием малоинвазивных технологий, включая лапароскопический или ретроперитонеоскопический доступ, что обеспечивает более быстрое восстановление и снижение послеоперационных осложнений[24,25]. Открытые вмешательства сохраняют своё значение при крупных опухолях (>6 см), признаках инвазии или подозрении на злокачественное течение[23]. Несмотря на высокую эффективность хирургического лечения, нормализация артериального давления достигается не у всех пациентов, что может быть связано с длительными сосудистыми изменениями, сопутствующей гипертензией или наличием невыявленных очагов опухолевой ткани, особенно при наследственных формах заболевания[2].

Лечение метастатических и неоперабельных форм остаётся сложной клинической задачей. Традиционно применяется системная химиотерапия (режим CVD), однако её эффективность ограничена[26]. В последние годы значительный интерес вызывают таргетные и радионуклидные методы лечения. Терапия с использованием I-MIBG показана при наличии соответствующей опухолевой экспрессии, тогда как пептидная рецепторная радионуклидная терапия с Lu-DOTATATE демонстрирует перспективные результаты у пациентов с соматостатин-рецептор-позитивными опухолями[26,27]. Разработка новых подходов, включая ингибиторы тирозинкиназ (сунитиниб, кабозантиниб) и ингибиторы HIF-2α (белзутифан), отражает переход к персонализированной онкологии[26].

Отдалённое наблюдение является обязательным компонентом ведения пациентов, особенно молодого возраста. Риск рецидива и появления новых опухолей сохраняется в течение многих лет и существенно возрастает при наличии герминальных мутаций: общий 10-летний риск рецидива составляет около 13%, а к 30 годам наблюдения — до 33%[28]. В связи с этим рекомендовано регулярное биохимическое мониторирование с определением метанефринов, а также периодическая визуализация[29]. У пациентов с мутациями SDHB и другими высокорисковыми вариантами наблюдение должно быть пожизненным[30]. Важным аспектом является медико-генетическое консультирование и обследование родственников первой линии[30].

Discussion

Феохромоцитома и параганглиома у пациентов молодого и среднего возраста представляют собой клинически и молекулярно гетерогенную группу опухолей, требующую особого диагностического и терапевтического подхода. Проведённый анализ литературы подтверждает, что именно в этой возрастной категории наиболее

ярко проявляется влияние генетических факторов, определяющих как клинический фенотип заболевания, так и его прогноз[1,4].

Одним из ключевых выводов является высокая частота наследственных форм у молодых пациентов, достигающая 50–80%, что существенно превышает показатели в общей популяции[31]. Это обстоятельство принципиально меняет парадигму диагностики: если ранее генетическое тестирование рассматривалось как дополнительный метод, то в настоящее время оно должно восприниматься как обязательный компонент обследования[32]. Более того, выявление герминальных мутаций имеет не только диагностическое, но и прогностическое значение, позволяя стратифицировать риск метастатического течения, особенно при мутациях SDHB, а также определять необходимость скрининга у родственников первой линии[32].

Важной особенностью клинической картины у пациентов молодого возраста является высокая частота атипичных форм. Отсутствие классической триады симптомов и преобладание стойкой артериальной гипертензии, связанной преимущественно с норадреналин-секретирующими опухолями, существенно затрудняют раннюю диагностику[2]. В результате заболевание нередко маскируется под эссенциальную гипертензию или психоэмоциональные расстройства, что приводит к диагностическим задержкам[2]. Это подчёркивает необходимость более широкой настороженности клиницистов и внедрения скрининговых подходов, включая определение метанефринов у пациентов с артериальной гипертензией неясного генеза[15].

Отдельного внимания заслуживают так называемые «тихие» формы феохромоцитомы, характеризующиеся минимальной клинической симптоматикой. Несмотря на отсутствие выраженных проявлений, такие опухоли сохраняют высокий риск внезапной декомпенсации, включая развитие тяжёлых гипертонических кризов в ответ на стресс или хирургическое вмешательство. Это подчёркивает важность активного поиска заболевания среди пациентов с инциденталомами надпочечников.

Современные подходы к диагностике отражают переход от традиционной клинико-биохимической модели к интегративной, включающей молекулярно-генетические и функциональные методы визуализации. Применение ПЭТ/КТ с различными радиофармпрепаратами в зависимости от генетического профиля опухоли является примером персонализированной медицины, позволяющей повысить точность выявления мультифокальных и метастатических форм заболевания[4,15].

С терапевтической точки зрения хирургическое удаление опухоли остаётся методом выбора, однако у пациентов молодого возраста требуется более осторожный и индивидуализированный подход[2,33]. Высокая вероятность мультифокального поражения и рецидива, особенно при наследственных формах, диктует необходимость длительного, а в ряде случаев пожизненного наблюдения[34]. В этой связи важным аспектом является не только лечение первичной опухоли, но и формирование стратегии долгосрочного мониторинга[34].

В последние годы наблюдается значительный прогресс в лечении метастатических форм заболевания, включая использование радионуклидной терапии

и таргетных препаратов[35,36]. Тем не менее эффективность данных методов остаётся ограниченной, что подчёркивает необходимость дальнейших исследований, направленных на разработку более эффективных терапевтических стратегий[35].

Таким образом, феохромоцитома у пациентов молодого и среднего возраста требует пересмотра традиционных диагностических алгоритмов с акцентом на раннее выявление, обязательное генетическое тестирование и применение персонализированных подходов к лечению и наблюдению. Повышение осведомлённости врачей о клиническом полиморфизме заболевания и активное использование современных диагностических технологий являются ключевыми условиями улучшения исходов у данной категории пациентов[4,37].

Заключение

Феохромоцитома у пациентов молодого и среднего возраста представляет собой клинически и генетически гетерогенное заболевание, требующее персонифицированного и мультидисциплинарного подхода. Высокая частота наследственных форм, атипичность клинических проявлений и вариабельность течения существенно осложняют своевременную диагностику и определяют необходимость пересмотра стандартных диагностических алгоритмов в данной возрастной группе.

Ключевым направлением повышения эффективности диагностики является раннее выявление заболевания у пациентов с артериальной гипертензией без очевидной причины, в том числе посредством рутинного определения метанефринов. С учётом значимой роли генетических факторов, применение мультигенного тестирования должно рассматриваться как обязательный компонент обследования пациентов молодого возраста.

Современные подходы к ведению феохромоцитомы включают интеграцию молекулярно-генетических данных, использование высокочувствительных методов визуализации и разработку долгосрочных программ наблюдения. Реализация данных стратегий позволит снизить частоту диагностических ошибок, оптимизировать лечение и улучшить прогноз у данной категории пациентов.

Limitations

Настоящий обзор имеет ряд ограничений, которые следует учитывать при интерпретации представленных данных. Во-первых, анализ основан на результатах опубликованных исследований, что может быть сопряжено с публикационным смещением и неоднородностью доступных данных. Во-вторых, включённые исследования различаются по дизайну, объёму выборок и критериям диагностики, что ограничивает возможность прямого сопоставления результатов. В-третьих, значительная часть данных по редким генетическим вариантам и атипичным формам феохромоцитомы получена в рамках ретроспективных или одноцентровых исследований, что может снижать обобщаемость выводов. Кроме того, в ряде работ отсутствует длительное наблюдение, что затрудняет оценку отдалённых исходов и риска рецидива, особенно у пациентов молодого возраста.

Future Directions

Перспективные направления исследований в области феохромоцитомы связаны с дальнейшей интеграцией молекулярно-генетических данных в клиническую практику. Расширение применения мультигенных панелей и методов секвенирования нового поколения позволит более точно стратифицировать пациентов по риску и оптимизировать тактику наблюдения. Особое значение имеет разработка прогностических моделей, учитывающих генетический профиль, биохимические маркеры и данные визуализации.

Важным направлением является совершенствование функциональных методов визуализации с учётом молекулярных особенностей опухоли, что позволит повысить точность диагностики мультифокальных и метастатических форм. Наряду с этим сохраняется потребность в разработке эффективных терапевтических стратегий для пациентов с неоперабельными и метастатическими вариантами заболевания, включая таргетную и иммунную терапию. Дополнительного внимания требуют исследования, направленные на оценку качества жизни и психосоциальных аспектов заболевания, особенно у пациентов молодого возраста. Разработка интегрированных моделей ведения, включающих генетическое консультирование, психологическую поддержку и долгосрочное наблюдение, представляется важным шагом в направлении персонализированной медицины.

Список литературы:

Примечание: источники №33–37 приведены в тексте только в сокращённом виде. Авторам необходимо уточнить и внести полные библиографические данные для этих ссылок.

1. Saavedra T JS, Nati-Castillo HA, Valderrama Cometa LA, Rivera-Martínez WA, Asprilla J, Castaño-Giraldo CM, Sánchez SL, Heredia-Espín M, Arias-Intriago M, Izquierdo-Condoy JS. Pheochromocytoma: an updated scoping review from clinical presentation to management and treatment. Front Endocrinol (Lausanne). 2024 Dec 13;15:1433582. doi: 10.3389/fendo.2024.1433582.

2. Sharma S, Fishbein L. Diagnosis and Management of Pheochromocytomas and Paragangliomas: A Guide for the Clinician. Endocr Pract. 2023 Dec;29(12):999-1006. doi: 10.1016/j.eprac.2023.07.027.

3. Aygun N, Uludag M. Pheochromocytoma and Paraganglioma: From Epidemiology to Clinical Findings. Sisli Etfal Hastan Tip Bul. 2020 Jun 3;54(2):159-168. doi: 10.14744/SEMB.2020.18794.

4. Nölting S, Bechmann N, Taieb D, Beuschlein F, Fassnacht M, Kroiss M, Eisenhofer G, Grossman A, Pacak K. Personalized Management of Pheochromocytoma and Paraganglioma. Endocr Rev. 2022;43(2):199-239. doi: 10.1210/endrev/bnab019.

5. Wachtel H, Nathanson KL. Molecular Genetics of Pheochromocytoma/Paraganglioma. Curr Opin Endocr Metab Res. 2024 Sep;36:100527. doi: 10.1016/j.coemr.2024.100527.

6. Torresan F, Iacobone C, Giorgino F, Iacobone M. Genetic and Molecular Biomarkers in Aggressive Pheochromocytomas and Paragangliomas. Int J Mol Sci. 2024 Jun 28;25(13):7142. doi: 10.3390/ijms25137142.

7. Svendsen LK, Rasmussen ÅK, Klose MC, Krogh J, Feldt-Rasmussen U. Metastatic Disease in Phaeochromocytomas and Paragangliomas in Various Genotypes — A Systematic Review and Meta-analysis. J Clin Endocrinol Metab. 2026 Jan 21;111(2):580-590. doi: 10.1210/clinem/dgaf584.

8. Ku EJ, Kim KJ, Kim JH, Kim MK, Ahn CH, Lee KA, Lee SH, Lee YB, Park KH, Choi YM, Hong N, Hong AR, Kang SW, Park BK, Seong MW, Kim M, Jung KC, Jung CK, Cho YS, Paeng JC, Kim JH, Ryu OH, Rhee Y, Kim CH, Lee EJ. Diagnosis for Pheochromocytoma and Paraganglioma: A Joint Position Statement of the Korean Pheochromocytoma and Paraganglioma Task Force. Endocrinol Metab. 2021;36(2):322-338. doi: 10.3803/EnM.2020.928.

9. Van Halm-Lutterodt NI, Pan A, Al-Saidi NN, Ye Z, Zhang Y, Zhou L, Yang J, Liu T, Liu Y, Kim SS, Lonner B, Hai Y. Postoperative complications following Schwab-grade-I versus Schwab-grade-II PCO in treating severe rigid kyphoscoliosis patients: comparative matched-group outcomes with minimum 2-year follow-up. Spine J. 2023 Dec;23(12):1908-1919. doi: 10.1016/j.spinee.2023.08.006.

10. Suh E, Stratton KL, Leisenring WM, Nathan PC, Ford JS, Freyer DR, McNeer JL, Stock W, Stovall M, Krull KR, Sklar CA, Neglia JP, Armstrong GT, Oeffinger KC, Robison LL, Henderson TO. Late mortality and chronic health conditions in long-term survivors of early-adolescent and young adult cancers: a retrospective cohort analysis from the Childhood Cancer Survivor Study. Lancet Oncol. 2020 Mar;21(3):421-435. doi: 10.1016/S1470-2045(19)30800-9.

11. Bancos I, Taylor AE, Chortis V, et al.; ENSAT EURINE-ACT Investigators. Urine steroid metabolomics for the differential diagnosis of adrenal incidentalomas in the EURINE-ACT study: a prospective test validation study. Lancet Diabetes Endocrinol. 2020 Sep;8(9):773-781. doi: 10.1016/S2213-8587(20)30218-7.

12. Deng S, Li F, Tian J, Sun C, Zhang Y. What should we focus on in pregnancy complicated by pheochromocytoma? A bibliometric analysis (1990-2024). Front Oncol. 2025 Jul 17;15:1557376. doi: 10.3389/fonc.2025.1557376.

13. Casey RT, Hendriks E, Deal C, et al. International consensus statement on the diagnosis and management of phaeochromocytoma and paraganglioma in children and adolescents. Nat Rev Endocrinol. 2024 Dec;20(12):729-748. doi: 10.1038/s41574-024-01024-5.

14. Crona J, Taïeb D, Pacak K. New Perspectives on Pheochromocytoma and Paraganglioma: Toward a Molecular Classification. Endocr Rev. 2017 Dec 1;38(6):489-515. doi: 10.1210/er.2017-00062.

15. Eisenhofer G, Pamporaki C, Lenders JWM. Biochemical Assessment of Pheochromocytoma and Paraganglioma. Endocr Rev. 2023;44(5):862-909. doi: 10.1210/endrev/bnad010.

16. Клинические рекомендации МЗ РФ. Феохромоцитома/параганглиома. 2021. URL: https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/feokhromotsitomaparaganglioma_13944/

17. Timmers HJLM, Taïeb D, Pacak K, Lenders JWM. Imaging of pheochromocytomas and paragangliomas. Endocr Rev. 2024;45(3):414-434. doi: 10.1210/endrev/bnae001.

18. Jha A, et al. Diagnostic performance of [^{68}Ga]DOTATATE PET/CT, [^{18}F]FDG PET/CT, MRI of the spine, and whole-body CT/MRI in the detection of spinal bone metastases associated with pheochromocytoma and paraganglioma. Eur Radiol. 2024. doi: 10.1007/s00330-024-10652-4.

19. Kroiss AS, et al. Positron emission tomography imaging of pheochromocytoma and paraganglioma — ^{18}F-FDOPA vs somatostatin analogues. J Clin Endocrinol Metab. 2025;110(2). doi: 10.1210/clinem/dgae764.

20. Else T, et al. Universal germline panel testing for individuals with pheochromocytoma and paraganglioma produces high diagnostic yield. J Clin Endocrinol Metab. 2022. PMCID: PMC9016434. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9016434/

21. NCBI GeneReviews. Hereditary paraganglioma-pheochromocytoma syndromes. Updated 2023. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1548/

22. Lenders JWM, et al. Management of phaeochromocytoma and paraganglioma in patients harbouring germline variants. Lancet Diabetes Endocrinol. 2024. doi: 10.1016/S2213-8587(24)00066-6.

23. Шихмагомедов ШШШ, и др. Хирургическое лечение феохромоцитом. Проблемы эндокринологии. 2023;69(5):39-44. doi: 10.14341/probl13283.

24. Arolfo S, et al. Minimally invasive adrenalectomy for large pheochromocytoma: not recommendable yet? Langenbecks Arch Surg. 2022;407:277-283. doi: 10.1007/s00423-021-02312-8.

25. Fang L, et al. Retroperitoneal laparoscopic adrenalectomy versus transperitoneal laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma: a systematic review and meta-analysis. Videosurgery Miniinv. 2023. PMCID: PMC10091911.

26. Pacak K, et al. Update on systemic therapies for metastatic/unresectable pheochromocytomas and paragangliomas and future directions. Cancers. 2025;17(22):3702. doi: 10.3390/cancers17223702.

27. Prado-Wohlwend S, et al. Response to targeted radionuclide therapy with [^{131}I]MIBG and [^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE according to adrenal vs. extra-adrenal primary location: a systematic review. Front Endocrinol. 2022;13:957172. doi: 10.3389/fendo.2022.957172.

28. Sbardella E, et al. Long-term outcomes after surgery for pheochromocytoma and sympathetic paraganglioma. Cancers. 2023;15(11):2890. doi: 10.3390/cancers15112890.

29. Timmers HJLM, et al. Metastatic disease and major adverse cardiovascular events preceding diagnosis: long-term follow-up of 303 patients. Front Endocrinol. 2024. doi: 10.3389/fendo.2024.1419028.

30. van Berkel A, et al. International consensus statement on the diagnosis and management of phaeochromocytoma and paraganglioma in children and adolescents. Nat Rev Endocrinol. 2024;20:724-740. doi: 10.1038/s41574-024-01024-5.

31. Dahlmann P, Onkes M, Kunte S, Auer MK, Disko U, Wang K, Lottspeich C, Stüfchen I, Schweizer JROL, Mansour N, Brendel M, Schmid-Tannwald C, Fischer A, Nölting S, Auernhammer CJ, Reincke M, Bidlingmaier M, Werner RA, Kroiss M, Völter F. Quantitative [^{18}F]FDOPA PET/CT for the characterization of biochemical phenotypes in paraganglioma and pheochromocytoma. EJNMMI Rep. 2025 Nov 24;9(1):40. doi: 10.1186/s41824-025-00275-3.

32. Horton AE, Martin AC, Srinivasan S, Justo RN, Poplawski NK, Sullivan D, Brett T, Chow CK, Nicholls SJ, Pang J, Watts GF; FH Australasia Network Consensus Working Group. Integrated guidance to enhance the care of children and adolescents with familial hypercholesterolaemia: Practical advice for the community clinician. J Paediatr Child Health. 2022 Aug;58(8):1297-1312. doi: 10.1111/jpc.16096.

33. Eid M, et al. [Полные данные источника не указаны в рукописи — требуется уточнение у автора]. 2023.

34. Amar L, et al. [Полные данные источника не указаны в рукописи — требуется уточнение у автора]. 2022.

35. Fishbein L, et al. [Полные данные источника не указаны в рукописи — требуется уточнение у автора]. 2021.

36. Kornerup LS, et al. [Полные данные источника не указаны в рукописи — требуется уточнение у автора]. 2024.

37. Lenders JWM, et al. [Полные данные источника не указаны в рукописи — требуется уточнение у автора]. 2020.