

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.153.118>

ЗЛОКАЧЕСТВЕННАЯ НЕХРОМАФФИННАЯ ПАРААНГЛИОМА ЗАБРЮШИННОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ С МЕТАСТАЗИРОВАНИЕМ В ДИАФРАГМУ СЛЕВА (СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ)

Научная статья

Косторная И.В.^{1,*}, Семеренко О.М.², Квач О.А.³, Джуккаев А.М.⁴, Деккушева К.Р.⁵

¹ORCID : 0009-0004-5883-4582;

^{1,2,3,4,5}Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (irvk63[at]mail.ru)

Аннотация

Актуальность данной работы состоит в том, что частота встречаемости параанглиом составляет 0,2-1,7 случаев среди 100000 населения, в том числе и у новорожденных. В 10% случаев параанглиомы бывают злокачественными, в 10% наблюдений встречаются у детей, до 10% рецидивируют после лечения и у 10% пациентов становятся причиной летального исхода. Сложность лечения заключается в его диагностике, поскольку у плода практически невозможно диагностировать данное заболевание. В таком случае возможно лишь выявить вероятность развития параанглиомы у плода по степени отягощенности семейного анамнеза.

Распространенность феохромоцитом (параанглиом) среди пациентов с гипертонией составляет 0,2-0,6% и может не диагностироваться при жизни. По данным аутопсии параанглиомы выявляются у 0,05-0,1% пациентов. Примерно у 5% пациентов с аденомой надпочечника, обнаруженной во время анатомического вскрытия, диагностировали феохромоцитому. У детей с гипертонией распространенность феохромоцитом/параанглиом выше – около 1,7%.

Исходя из вышеперечисленного, цель данной работы: изучить клинический случай новорожденного и на его примере проследить влияние злокачественной параанглиомы забрюшинного пространства на органы и системы.

Ключевые слова: нехромоаффинная опухоль, параанглиома.

MALIGNANT NONCHROMAFFIN PARAGANGLIOMA OF THE RETROPERITONEAL LOCALIZATION WITH METASTASIS TO THE LEFT DIAPHRAGM (CASE STUDY)

Research article

Kostornaya I.V.^{1,*}, Semerenko O.M.², Kvach O.A.³, Dzhukkaev A.M.⁴, Dekkusheva K.R.⁵

¹ORCID : 0009-0004-5883-4582;

^{1,2,3,4,5}Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation

* Corresponding author (irvk63[at]mail.ru)

Abstract

The relevance of this work is due to the fact that the incidence of paragangliomas is 0.2-1.7 cases among 100,000 people, including newborns. In 10% of cases paragangliomas are malignant, in 10% of observations occur in children, up to 10% recur after treatment and in 10% of patients become the cause of lethal outcome. The difficulty of treatment lies in its diagnosis, as it is almost impossible to diagnose the disease in the foetus. In this case, it is only possible to identify the likelihood of paraganglioma in the foetus by the degree of family history.

The prevalence of chromaffinomas (paragangliomas) among patients with hypertension is 0.2-0.6% and may not be diagnosed in life. Autopsy findings show paragangliomas in 0.05-0.1% of patients. Approximately 5% of patients with adrenal adenoma found during anatomical autopsy were diagnosed with chromaffinoma. In children with hypertension, the prevalence of chromaffinoma/paragangliomas is higher, about 1.7%.

Based on the above, the aim of this work is to study a clinical case of a newborn and to trace the effect of malignant retroperitoneal paraganglioma on organs and systems.

Keywords: nonchromaffin paraganglioma, paraganglioma.

Введение

Феохромоцитом (ФХ) и параанглиома (ПА) – это редкие нейроэндокринные опухоли, которые развиваются из хромоаффинных клеток мозгового вещества надпочечников, ганглиев симпатической или парасимпатической нервной системы. Параанглии – группа нейроэндокринных клеток, которые в процессе эмбриогенеза мигрируют и дают начало различным компонентам вегетативной нервной системы. ФХ развиваются из мозгового вещества надпочечников, они относятся к опухолям симпатического отдела вегетативной нервной системы. ПА могут возникать в структурах как парасимпатического, так и симпатического отдела вегетативной нервной системы.

Параанглиомы относятся к опухолям параанглионарных структур и представляют собой скопления хромоаффинной ткани, которая с развитием органов и тканей эмбриона скапливается кроме области формирования надпочечника по ходу аорты. Этот процесс бывает наиболее выражен на уровне бифуркации аорты – в органе Цуккеркандля, скопления хромоаффинных клеток параспинально на уровне I–III поясничных позвонков. Опухоли, возникающие из нехромоаффинных органов, связанных с парасимпатической системой, включая хеморецепторы, обозначаются как нехромоаффинные ПА.

Симпатические параанглиомы (СПА) и ФХ часто секретируют катехоламины, такие как норадреналин и/или адреналин, что приводит к развитию сердечно-сосудистых заболеваний, поражению желудочно-кишечного тракта и

другим эндокринным нарушениям, отсутствие лечения может привести к сердечно-сосудистым и церебральным катастрофам, вплоть до смертельного исхода. Со временем увеличивающаяся в размерах опухоль может вызвать компрессионный синдром. Около 10% ФЕО/ПГ протекают бессимптомно.

Деление ФЕО/ПГ на доброкачественные и злокачественные, сохранявшееся до 4 пересмотра классификации ВОЗ (2017 г.), стало неактуальным. В настоящее время все ФЕО/ПГ считаются по определению злокачественными, поскольку обладают метастатическим потенциалом. В связи с этим ФЕО/ПГ разделяют на «метастатические» и «неметастатические». Метастатические ФЕО/ПГ могут быть с синхронным метастазированием (метастазы, или вторичные депозиты, появляются одновременно с выявленной первичной опухолью) или с метакронным (метастазы развиваются после удаления первичной опухоли). Термин «метастатическая ФЕО/ПГ» не применяется при наличии инвазии опухоли в окружающие органы и ткани, без наличия отдаленных метастазов лимфогенного или гематогенного происхождения.

Принято считать, что около 10% ФЕО и около 40% симпатических ПГ обладают метастатическим потенциалом. Парасимпатические ПГ головы и шеи метастазируют редко. В среднем распространенность ФЕО/ПГ с наличием метастазов составляет 15–20%.

Этиология

Большинство ФХЦ/ПГ являются результатом спорадической мутации, однако в более чем в 30% случаев опухоль возникает в результате герминальной мутации. По меньшей мере у 40% детей с ФХЦ/ПГ выявляется генетическая причина болезни. В отличие от спорадической ФХЦ/ПГ, которая обычно является солитарной и односторонней, семейная (наследственная) ФХЦ/ПГ часто мультифокальная, двусторонняя, сопровождается более ранним сроком манифестации.

В конце XX в. было определено несколько наследственных синдромов, при которых ФХ/ПГ развиваются достаточно часто. К таким синдромам относят болезнь фон Гиппеля-Линдау, множественную эндокринную неоплазию 2-го типа (МЭН2А и В) и нейрофиброматоз 1-го типа В начале XX в. в генах герминальных клеток, кодирующих различные белки митохондриального ферментативного комплекса 2 или фермент сукцинат дегидрогеназу, были выявлены мутации, которые предрасполагают к развитию ФХ/ПГ рака почки и гастроинтестинальных стромальных опухолей. Проявления этих мутаций были описаны как синдромы параганглиомы 1-4-го типов. Совсем недавно было показано, что мутации в генах, кодирующих фумаразу, малатдегидрогеназу, а также в генах MAX и TMM127 также связаны с редкими наследственными формами ФХ/ПК.

По данным исследований ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» МЗ РФ – в основе развития параганглиом и феохромоцитом в 70–80% случаев лежат синдромы наследственной предрасположенности к опухолям, ассоциированные мутациями генов SDHx, VHL, RET, NFI. Хирургическое лечение является золотым стандартом терапии ПГ/ФХ.

Материалы и методы исследования

Секционное наблюдение было представлено анализом клинического случая, а также патологоанатомическим и гистологическим исследованием органов у недоношенного (по клиническим данным), с гистологической незрелостью тканей, новорожденного мальчика Х. 30 нед. от 4-й беременности, 2-х родов у женщины 42 года с угрозой прерывания беременности в 20 нед, варикозным расширением вен н/конечностей, леченным во время беременности генитальным герпесом. Смерть ребенка с врожденной параганглиомой наступила на 3 сутки жизни от генерализованной внутриутробной инфекции. Диагноз верифицирован гистологически. Моллекулярно-генетический анализ провести не представляется возможным в краевых учреждениях Ставропольского края.

Основное заболевание: Злокачественная нехромоафинная параганглиома забрюшинной локализации с метастазированием в диафрагму слева.

Конкурирующее заболевание: Грыжа Бохдалека слева: врожденная ложная диафрагмальная грыжа люмбо-костального синуса (содержимое – левый надпочечник, паранефральная клетчатка, верхний полюс левой почки).

Фоновое заболевание: Генерализованная внутриутробная инфекция: межочечная пневмония, панкреатит, межочечный гепатит, нефрит, начинающийся серозный менингит. Фиброз стенок сосудов и стромы внутренних органов.

Осложнения основного заболевания: Ателектаз левого легкого, гиалиновые мембраны, тромбоз вен правого желудочка. Острое общее венозное полнокровие. Осмотический нефроз. Акцидентальная инволюция тимуса 1 ст.

Сопутствующее заболевание: Недоношенность 33 недели.

Результаты и их обсуждение

При патологоанатомическом исследовании:

Спинальный мозг: гистологическая незрелость вещества спинного мозга, выраженный периваскулярный и перичеллюлярный отек.

Головной мозг: гистологическая незрелость вещества головного мозга, мягкая мозговая оболочка с лимфоцитарной инфильтрацией, очагами геморрагического пропитывания, периваскулярный и перичеллюлярный отек, стаз в капиллярах, сладжирование эритроцитов, субэпидимарные кровоизлияния.

Сердце: выраженное венозное полнокровие и резкий межочечный отек, стаз, кровоизлияния, субэндокардиальный тромбоз венул, отек перикарда.

Легкие: гистологическая незрелость паренхимы, фиброз межсегментарных перегородок и стенок сосудов, в бронхах очаговая десквамация эпителия, бронхи содержат катаральный слизисто-геморрагический экссудат с примесью фибрина, очаги ателектазов, гиалиновые мембраны, отек плевры.

Селезенка: резкий отек капсулы и стромы, лимфатические фолликулы фетального типа, тяжи фибрина, крупноочаговые кровоизлияния в красной пульпе с гемолизом эритроцитов, гемосидероз.

Тимус: резкий отек капсулы и стромы на фоне венозного полнокровия, кровоизлияния в капсулу тимуса, фиброз стенок сосудов, дольки хорошо выражены, единичные тельца Гассалья с явлениями апоптоза – акцидентальная инволюция тимуса I ст.

Надпочечники: в обоих надпочечниках наблюдается гистологическая незрелость, полнокровие сосудов стромы, дефинитивная кора хорошо выражена, широкая с гидрической дистрофией клеток, синусоиды с явлением стаза эритроцитов, периваскулярные кровоизлияния с очагами геморрагического некроза, в паранефральной клетчатке параганглии с микроаденоматозом тубулярного строения. Параганглии левого надпочечника состоят из округлых клеток альвеолярной и трабекулярной структуры, окруженные хорошо васкуляризированной слабо развитой стромой опухоли. Опухолевые клетки мноморфные, округлой формы, с выраженной эозинофильной цитоплазмой и ядерным полиморфизмом. Имели индекс пролиферации до 25%. В реакции с антителами к S100 и SOX10 определялись положительно-окрашенные sustentocytes. Морфологическое строение соответствует к WHO Grade III с повышенным потенциалом злокачественности (посмертное иммуногистохимическое исследование).

Почки: нефроны незавершенного строения, в обеих почках выраженное венозное полнокровие сосудов мозгового слоя с обширными кровоизлияниями, отеком стромы, выраженными лимфогистиоцитарными инфильтратами с примесью нейтрофилов, эпителий проксимальных канальцев с гидрической дистрофией, просветы капсул Боумена-Шумлянского расширены, содержат следы эозинофильных масс.

Печень: выраженное полнокровие центральных вен и прилежащих сосудов, отек и фиброз портальных трактов со скоплением лимфоцитов, нейтрофилов и эозинофилов, крупнокапельная очаговая дистрофия гепатоцитов, очаговые коагуляционные некрозы гепатоцитов с примесью лейкоцитов.

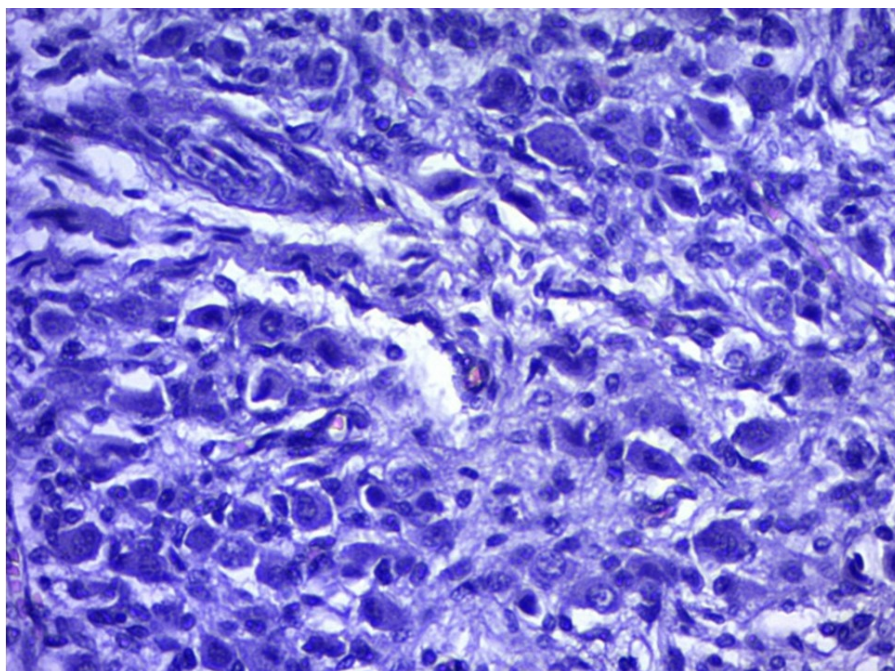


Рисунок 1 - Злокачественная параганглиома парааортальных забрюшинных нехромаффинных структур
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.153.118.1>

Примечание: $\times 200$, окраска: гематоксилин-эозин

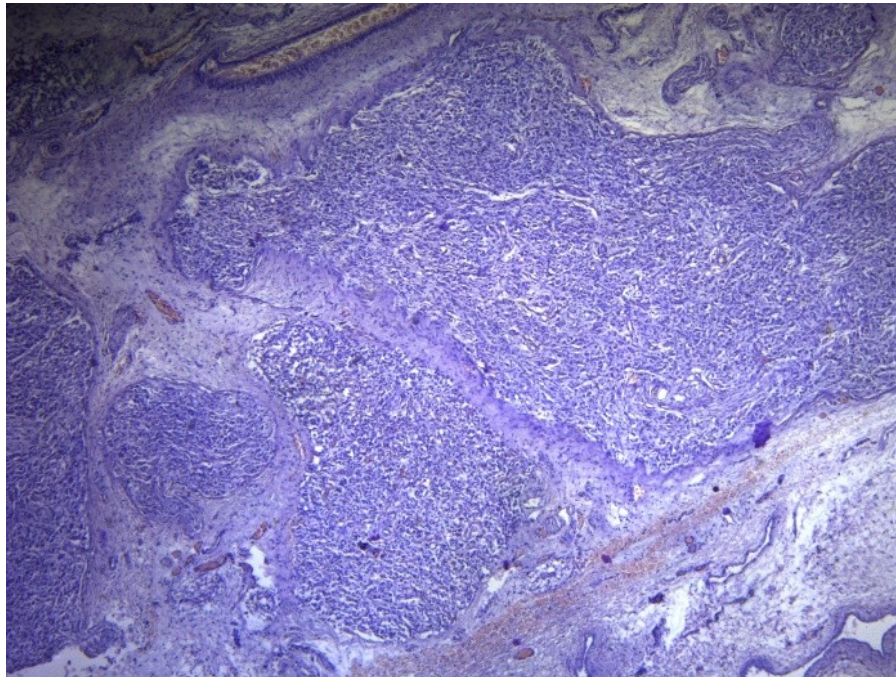


Рисунок 2 - Метастаз в диафрагму злокачественной параганглиомы
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.153.118.2>

Примечание: $\times 40$, окраска: гематоксилин-эозин

На рис. 1 можно увидеть данное новообразование. На микрофотографии – большое количество атипичных клеток с неодинаковым размером и формой, что говорит о злокачественности данного образования.

На рис. 2 – злокачественное новообразование, расположенное рядом с сосудистым пучком. Метастазирование злокачественной параганглиомы в диафрагму.

Одним из основных методов лечения параганглиом является хирургическое удаление опухоли, так как есть высокий риск нарушения функций близлежащих органов в случае продолженного роста опухоли. Однако оперативное вмешательство может быть опасным ввиду риска развития обильного кровотечения в связи с богатой сетью кровоснабжения опухоли, а также риска развития ишемических событий в послеоперационном периоде в связи с близким расположением опухоли с магистральными артериями.

Заключение

Таким образом, можно сделать вывод, что параганглиомы – редкие новообразования детского возраста, представленный клинический случай злокачественной нехромаффинной параганглиомы забрюшинной локализации свидетельствует о трудности своевременного выявления опухоли пренатально, что возможно при подозрении на патологию в условиях наследственной отягощенности.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

Conflict of Interest

None declared.

Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

Список литературы / References

1. Абдулгасанов Р.А. Современные принципы диагностики и лечения параганглиом (хемодектом) шеи / Р.А. Абдулгасанов, З.И. Газимагомедов // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. — 2016. — Т. 5, № 1. — С. 71–76. — EDN WEIMKN.
2. Алиев И.И. Клинический случай ведения пациента с параганглиомой / И.И. Алиев, П.В. Васильев // Научный медицинский вестник Югры. — 2023. — Т. 36, № 2. — С. 122–124. DOI: 10.25017/2306-1367-2023-36-2-122-124.
3. Громова Е.А. Добракачественные и злокачественные параганглиомы: клиническая картина и результаты лечения 38 пациентов / Е.А. Громова, М. Орифи, П.А. Филимонова [и др.] // Уральский медицинский журнал. — 2020. — № 2(185). — С. 70–75. DOI: 10.25694/URMJ.2020.02.18.

4. Гаиров А.Д. Забрюшинная параганглиома: краткий обзор литературы и случай из клинической практики / А.Д. Гаиров, О. Неъматзода, Ф.С. Шоев [и др.] // Вестник Авиценны. — 2019. — Т. 21, № 2. — С. 328–337. DOI: 10.25005/2074-0581-2019-21-2-328-337.
5. Реброва Д.В. Клиническо-лабораторные особенности наследственных феохромоцитом и параганглиом / Д.В. Реброва, Н.В. Ворохобина, Е.Н. Имянитов [и др.] // Проблемы эндокринологии. — 2022. — Т. 68, № 1. — С. 8–17. DOI: 10.14341/probl12834.
6. Уталиева Д.Т. Параганглиомы и феохромоцитомы у детей: опыт ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева / Д.Т. Уталиева, Л.А. Ясько, И.С. Клецкая [и др.] // Эндокринная хирургия. — 2023. — Т. 17, № 4. — С. 98–99. DOI: 10.14341/serg12918.
7. Павлов В.Н. Случай злокачественной внеадренальной нехромаффинной параганглиомы брюшной полости у молодого мужчины / В.Н. Павлов, М.Ф. Урманцев, Т.Ш. Хакамов [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. — 2018. — Т. 13, № 3(75). — С. 96–100. — EDN UYQJHS.
8. Реброва Д.В. Факторы риска развития метастатической феохромоцитомы/параганглиомы / Д.В. Реброва, О.И. Логинова, С.Л. Воробьев [и др.] // Проблемы эндокринологии. — 2024. — Т. 70, № 2. — С. 37–45. DOI: 10.14341/probl13331.
9. Ayupova A.F. Analysis of SDHX expression in vagal paragangliomas / A.F. Ayupova, M.S. Fedorova, A.L. Golovyuk [et al.] // International Research Journal. — 2024. — № 1(139). DOI: 10.23670/IRJ.2024.139.8.
10. Qamar A. Cardiac paraganglioma found during angina evaluation / A. Qamar, M. Vaynblat, M. Koeckert [et al.] // Avicenna Bulletin. — 2020. — Vol. 22, No. 4. — P. 655–659. DOI 10.25005/2074-0581-2020-22-4-655-659.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Abdulgasanov R.A. Sovremennye principy diagnostiki i lechenija paragangliom (hemodektom) shei [Modern principles of diagnosis and treatment of paragangliomas (chemodectomas) of the neck] / R.A. Abdulgasanov, Z.I. Gazimagomedov // Kompleksnye problemy serdechno-sosudistyh zabolevanij [Complex Issues of Cardiovascular Diseases]. — 2016. — Vol. 5, No. 1. — P. 71–76. — EDN WEIMKN. [in Russian]
2. Aliev I.I. Klinicheskij sluchaj vedenija pacienta s paragangliomoj [A clinical case of managing a patient with paraganglioma] / I.I. Aliev, P.V. Vasiliev // Nauchnyj medicinskij vestnik Jugry [Scientific Medical Bulletin of Yugra]. — 2023. — Vol. 36, No. 2. — P. 122–124. DOI: 10.25017/2306-1367-2023-36-2-122-124. [in Russian]
3. Gromova E.A. Dobrokachestvennyye i zlokachestvennyye paragangliomy: klinicheskaja kartina i rezul'taty lechenija 38 pacientov [Benign and malignant paragangliomas: clinical picture and treatment outcomes in 38 patients] / E.A. Gromova, M. Orifi, P.A. Filimonova [et al.] // Ural'skij medicinskij zhurnal [Ural Medical Journal]. — 2020. — No. 2(185). — P. 70–75. DOI: 10.25694/URMJ.2020.02.18. [in Russian]
4. Gaibov A.D. Zabryushinnaja paraganglioma: kratkij obzor literatury i sluchaj iz klinicheskoy praktiki [Retroperitoneal paraganglioma: a brief literature review and a clinical case] / A.D. Gaibov, O. Ne'matzoda, F.S. Shojev [et al.] // Vestnik Avicenny [Avicenna Bulletin]. — 2019. — Vol. 21, No. 2. — P. 328–337. DOI: 10.25005/2074-0581-2019-21-2-328-337. [in Russian]
5. Rebrova D.V. Klinicheskio-laboratornye osobennosti nasledstvennyh feohromocitom i paragangliom [Clinical and laboratory features of hereditary pheochromocytomas and paragangliomas] / D.V. Rebrova, N.V. Vorokhobina, E.N. Imyanitov [et al.] // Problemy jendokrinologii [Problems of Endocrinology]. — 2022. — Vol. 68, No. 1. — P. 8–17. DOI: 10.14341/probl12834. [in Russian]
6. Utalieva D.T. Paragangliomy i feohromocitomy u detej: opyt FGBU NMIC DGOI im. Dmitrija Rogacheva [Paragangliomas and pheochromocytomas in children: experience of the Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology] / D.T. Utalieva, L.A. Yasko, I.S. Kletskaya [et al.] // Jendokrinnaia hirurgija [Endocrine Surgery]. — 2023. — Vol. 17, No. 4. — P. 98–99. — DOI: 10.14341/serg12918. [in Russian]
7. Pavlov V.N. Sluchaj zlokachestvennoj vneadrenalovoj nehromaffinnoj paragangliomy brjushnoj polosti u molodogo muzhchiny [A case of malignant extra-adrenal nonchromaffin paraganglioma of the abdominal cavity in a young man] / V.N. Pavlov, M.F. Uрманцев, T.Sh. Khakamov [et al.] // Medicinskij vestnik Bashkortostana [Medical Bulletin of Bashkortostan]. — 2018. — Vol. 13, No. 3(75). — P. 96–100. — EDN UYQJHS. [in Russian]
8. Rebrova D.V. Faktory riska razvitiya metastaticheskoy feohromocitomy/paragangliomy [Risk factors for the development of metastatic pheochromocytoma/paraganglioma] / D.V. Rebrova, O.I. Loginova, S.L. Vorobyev [et al.] // Problemy jendokrinologii [Problems of Endocrinology]. — 2024. — Vol. 70, No. 2. — P. 37–45. DOI: 10.14341/probl13331. [in Russian]
9. Ayupova A.F. Analysis of SDHX expression in vagal paragangliomas / A.F. Ayupova, M.S. Fedorova, A.L. Golovyuk [et al.] // International Research Journal. — 2024. — № 1(139). DOI: 10.23670/IRJ.2024.139.8.
10. Qamar A. Cardiac paraganglioma found during angina evaluation / A. Qamar, M. Vaynblat, M. Koeckert [et al.] // Avicenna Bulletin. — 2020. — Vol. 22, No. 4. — P. 655–659. DOI 10.25005/2074-0581-2020-22-4-655-659.