

УДК 616.45-006.488-053.9-055

<http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2024-2-3-53-61>

## ТЕЧЕНИЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ФЕОХРОМОЦИТОМЫ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

*М.М. Сальникова*

ГБУЗ «Псковский областной клинический онкологический диспансер»;

Россия, 180004, г. Псков, ул. Вокзальная, д. 15а

**Контакты:** Сальникова Мария Михайловна, e-mail: [MariaMSalnikova@yandex.ru](mailto:MariaMSalnikova@yandex.ru)

### Аннотация

Феохромоцитомы (ФХ) — редкие катехоламин-секретирующие нейроэндокринные опухоли, почти в 40% случаев имеющие наследственную природу. Симптомы феохромоцитомы обусловлены избыточным производством катехоламинов или масс-эффектом. Частота метастазирования ФХ может достигать 25%. У пациентов с феохромоцитомой в 4 раза выше риск возникновения других злокачественных новообразований (у мужчин в основном диагностируется рак печени, желчевыводящих путей и опухоли центральной нервной системы). В данной статье рассмотрен клинический случай первично-множественного течения феохромоцитомы и рака желудка. Основная цель статьи — повысить клиническую настороженность и подчеркнуть актуальность проблемы дифференциальной диагностики и лечения при прогрессировании феохромоцитомы после длительного безрецидивного периода.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** феохромоцитома, надпочечник, рак желудка, диагностика, лекарственное лечение

**Для цитирования:** Сальникова М.М. Течение злокачественной феохромоцитомы. Клинический случай // *Клинический случай в онкологии*. 2024. Т. 2, № 3. С. 53–61, doi: <http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2024-2-3-53-61>.

## COURSE OF MALIGNANT PHEOCHROMOCYTOMA. CLINICAL CASE

*Maria M. Salnikova*

Pskov Regional Oncology Dispensary, st. Vokzalnaya, 15a, Pskov, 180004, Russia

**Contacts:** Salnikova Maria Mikhailovna, e-mail: [MariaMSalnikova@yandex.ru](mailto:MariaMSalnikova@yandex.ru)

### Abstract

Pheochromocytomas (PH) are rare catecholamine-secreting neuroendocrine tumors, which are hereditary in almost 40% of cases. Symptoms of pheochromocytoma are caused by excessive production of catecholamines or mass effect. The frequency of metastasis of PH can reach 25%. Patients with pheochromocytoma have a 4-fold higher risk of developing other malignant neoplasms (in men, liver cancer, biliary tract cancer, and central nervous system tumors are mainly diagnosed).

This article discusses a case of primary multiple change pheochromocytoma and gastric cancer. The main objective of the article is to increase clinical alertness and relevance of the problems of differential diagnosis and treatment in the progression of pheochromocytoma after a long relapse-free period.

**KEYWORDS:** pheochromocytoma, adrenal gland, gastric cancer, diagnostics, drug treatment

**For citation:** Salnikova M.M. Course of malignant pheochromocytoma. Clinical case // *Clinical case in oncology*. 2024. Vol. 2, No. 3. P. 53–61, doi: <http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2024-2-3-53-61>.

### ВВЕДЕНИЕ

Феохромоцитомы (ФХ) — редкие катехоламин-секретирующие нейроэндокринные опухоли, почти в 40% случаев имеющие наследственную природу: синдром множественной эндокринной неоплазии 2-го типа (МЭН-2),

болезнь фон Гиппеля–Линдау, нейрофиброматоз 1-го типа, семейные параганглиомы и феохромоцитомы, триада Карни и синдром Карни–Стратакиса. Считается, что наследственные формы ФХ имеют наибольший потенциал злокачественности, отличаются

частым рецидивированием и более ранней манифестацией заболевания [1–4]. По различным данным заболеваемость ФХ составляет от 2 до 9 случаев на 1 млн человек в год [5, 6].

Манифестация ФХ возможна в любом возрасте. Однако чаще пик заболеваемости приходится на 30–50 лет [7], средний возраст выявления опухоли для подтвержденных наследуемых синдромов – 24,9 года и для спорадических случаев – 43,9 года [2]. Большинство из них доброкачественные, но до 25% могут быть злокачественными [8].

Поскольку в настоящее время не существует определенных прогностических маркеров, которые бы точно предсказывали злокачественное поведение при первичных опухолях, в обновленной версии классификации ВОЗ 2017 года была предпринята попытка решить дилемму «доброкачественный или злокачественный» с введением терминов «неметастатический» и «метастатический» соответственно. Злокачественность ФХ определяется наличием метастазов в нехромаффинных тканях.

Наиболее часто опухоли метастазируют в регионарные лимфатические узлы (70–100%), кости (50%), печень (50%), легкие (30%) [9].

Мужчины и женщины заболевают с равной частотой.

Симптомы феохромоцитомы обусловлены избыточным производством катехоламинов (артериальная гипертензия, головная боль, потливость, учащенное сердцебиение, тремор, бледность кожи) или масс-эффектом. Пароксизмальные симптомы возникают примерно у двух третей пациентов [10]. Классическая триада с приступами головной боли, сердцебиения и потливости встречается только у 17–24% пациентов [10, 11]. Эпизоды повышения артериального давления (АД) могут быть различны по интенсивности, частоте, продолжительности и очень часто с большим трудом или вовсе не купируются стандартной гипотензивной терапией. Гипертонические кризы могут приводить к аритмии, инфаркту миокарда и смерти. Симптомы, обусловленные избытком катехоламинов, могут возникать спонтанно или при каких-либо провоцирующих воздействиях: активная физическая нагрузка, травма, анестезия, хирургическая операция или иные инвазивные процедуры, потребление продуктов с высоким содержанием тирамина (красное вино, шоколад, сыр), изменение положения тела, мочеиспускание.

Повышенный уровень адреналина наблюдается только при феохромоцитомах, в то время как норадреналин может быть повышен как при феохромоцитомах, так и при параганглиомах [12]. Содержание эпинефрина и норадреналина, а также их метаболитов, метанефрина и норметанефрина, может быть измерено в образцах мочи за 24 часа. Лучшим биохимическим методом диагностики ФХ является измерение содержания свободного метанефрина и норметанефрина плазмы с чувствительностью от 92% до 100% и специфичностью от 80% до 100% [13, 14]. Анализ содержания хромогранина А, который продуцируется многими нейроэндокринными опухолями, а также секретируется ФХ, при отсутствии почечной недостаточности имеет чувствительность 98% и специфичность 97%. Наилучшее сочетание чувствительности и специфичности получается при объединении методов измерения уровня хромогранина А плазмы и метанефринов [15].

Компьютерная томография (КТ) часто является методом выбора, при котором обнаруживается образование надпочечников (для образований более 0,5 см). В недавнем отчете указывается, что магнитно-резонансная томография (МРТ) с диффузионно-взвешенной визуализацией обладает высокой чувствительностью в идентификации ФХ и может обнаруживать даже небольшие опухоли размером до 5 мм [16]. При подозрении на метастатический процесс используют ПЭТ-КТ с 18f-DOPA [17].

Поскольку большинство ФХ не являются метастатическими, хирургическое лечение является излечивающим [18, 19]. Хирургическое вмешательство также может быть вариантом у пациентов с ФХ, которые метастазировали только в регионарные лимфатические узлы. Кроме того, два исследования продемонстрировали улучшение выживаемости пациентов с отдаленными метастазами, перенесших хирургическое удаление первичной опухоли, по сравнению с пациентами, которым не удалили первичную опухоль [20, 21].

Шведское исследование показало, что пациенты с феохромоцитомой надпочечников сталкиваются с четырехкратным повышенным риском развития других злокачественных новообразований (мужчины в основном с раком печени, желчевыводящих путей и опухолями центральной нервной системы, женщины в основном с меланомой и раком шейки матки) и поэтому нуждаются в пожизненном

наблюдении [22]. При экстранадпочечниковых феохромоцитомах и парагангиомах риск развития злокачественных новообразований выше (29–40%), также повышенный риск наблюдается у женщин, в молодом возрасте и при опухолях размером более 5 см [23]. При этом анализ базы Cancer Genome Atlas (TCGA) показал, что наличие сопутствующего вторичного злокачественного новообразования было связано с лучшим прогнозом [24].

#### Клинический случай

Пациент К., 1958 г.р., в 2011 году обратился к терапевту по месту жительства с жалобами на эпизоды повышения артериального давления до 200–220/100–110 мм рт.ст. При дообследовании по данным КТ органов брюшной полости от 18.07.2011 выявлено образование левого надпочечника 70×65 мм. В ГБУЗ «Псковская областная клиническая больница» (ПОКБ) выполнена адреналэктомия слева. В дальнейшем пациент не обследовался ввиду отсутствия жалоб и информированности о необходимости диспансерного наблюдения.

В апреле 2020 г. по поводу декомпенсации сахарного диабета находился на стационарном лечении в ПОКБ. При обследовании по данным ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости и КТ органов грудной клетки выявлены образование в печени 77×70 мм, образование в ложе левого надпочечника 58×37 мм, множественные образования обоих легких до 30 мм в диаметре.

Пациент обратился в ГБУЗ «Псковский областной клинический онкологический диспансер» (ПОКОД) для дальнейшего обследования. С целью верификации процесса под контролем УЗИ дважды, 12.05.2020 г. и 21.05.2020 г. выполнялась трепан-биопсия печени.

Гистологическое заключение от 15.05.2020 г. и 27.05.2020 г. — ткань печени с участками портального фиброза. Опухолевого роста не обнаружено.

Учитывая также наличие очагов в легком, пациент был направлен к торакальному хирургу ПОКБ на предмет верификации образований в легких.

Верификация не была проведена. Пациент не обращался за медицинской помощью до 2022 г. ввиду отсутствия жалоб.

В декабре 2022 г. находился на обследовании в ПСПбГМУ имени академика И. П. Павлова по поводу сахарного диабета 2-го типа. В ходе обследования пациенту выполнено КТ органов грудной клетки и брюшной полости. Выявлено

образование области ложа левого надпочечника, печени, образования легких, остеолитические очаги в позвонках — предположительно метастатического характера.

При фиброгастродуоденоскопии (ФГДС) выявлено образование желудка. Гистологическое заключение: низкодифференцированная аденокарцинома слизистой оболочки желудка.

#### Результаты обследований

КТ органов грудной клетки, брюшной полости от декабря 2022 г. — многочисленные солидные очаги и мягкотканые (гиперваскулярные) узловые образования в различных отделах легких — вторичного характера? Увеличенный лимфоузел нижней яремной группы слева. Умеренная неоднородность левой доли щитовидной железы. Мягкотканое объемное гиперваскулярное образование в забрюшинном пространстве, парааортально слева и в области ложа левого надпочечника, вероятно исходящее из левого надпочечника — рецидив (феохромоцитома с малигнизацией?). К образованию прилежат узлы, гиперваскулярные с признаками некроза, формированием конгломерата — вторично измененные парааортальные лимфоузлы? Мягкотканые узлы по переднему листку фасции Герота (с прорастанием?) и периренальной клетчатке, слева — вторичного характера? Значительное уменьшение размеров левой доли и 1-го сегмента печени. Гиперваскулярное объемное образование и гиперваскулярные узлы в правой доле печени, гиперденсные в артериальную фазу — приходящая артериальная гиперденность? Капиллярные гемангиомы? Метастазы? Остеолитические очаги в позвонках (патологический перелом тела LIII), заднем отрезке VI ребра справа — вторичного характера?

ФГДС от декабря 2022 г. — в проекции малой кривизны на границе верхней и средней трети тела желудка определяется блюдцеобразный дефект округлой формы, диаметром 4 см, с подрытыми краями, глубиной до 0,4 см. Два подслизистых образования нижней трети пищевода. Поверхностный гастрит. Дуоденально-гастральный билиарный рефлюкс.

#### Диагноз на момент выписки из стационара ПСПбГМУ имени академика И. П. Павлова

Основной диагноз: ПМЗНО метастатическое:  
1) Злокачественная феохромоцитома G2 левого надпочечника. Адреналэктомия слева в 2010 г. Прогрессирование процесса

от 2020 г. — метастазы в ложе левого надпочечника, печень, легкие, кости. 2) Рак желудка cT2NxMx (выявлен в 12.2022 г.).

Осложнение основного диагноза: вторичная артериальная гипертензия 3 ст. Риск ССО 4. ХСН 1 ФК. Патологический перелом LIII.

Сопутствующий диагноз: сахарный диабет 2-го типа инсулинозависимый, компенсированный. Коллоидный узел левой доли щитовидной железы, эутиреоз. Хронический поверхностный рефлюкс-гастрит вне обострения. Полип прямой кишки (биопсия 12.2022 г.). Хронический панкреатит вне обострения. Киста левой почки. Невус радужки ОД. Глаукома ОС. Непролиферативная диабетическая ретинопатия. Хронический гепатит В (HbSag положительный), минимальная активность.

При выписке из ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова рекомендован препарат моксонидин, который принимать пациент не смог из-за побочных явлений (головная боль, двоение в глазах). При кризе принимает каптоприл 25 мг. Также назначена инсулинотерапия, терапия глаукомы.

Пациент в последующем в марте 2023 г. дополнительно консультирован в ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» по подбору антигипертензивной терапии. Назначен препарат доксазозин. Прием с положительным эффектом.

В январе 2023 г. пациент самостоятельно с целью получения второго мнения обратился на консультацию в ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А. М. Гранова (РНЦРХТ)», где выполнен пересмотр гистопрепаратов.

Гистологическое исследование+иммуногистохимическое (ИГХ) исследование биоптата желудка: фрагменты слизистой оболочки желудка с разрастанием низкодифференцированной аденокарциномы. ИГХ: Ki-67 60%. Негативная реакция на HER2. Без признаков dMMR/MSI-H.

Гистологическое исследование удаленного в 2011 г. надпочечника: фрагменты недифференцированной опухоли (нейроэндокринная опухоль? Феохромоцитома?). ИГХ: опухоль надпочечника. Позитивная реакция опухоли на Chromogranin A, Synaptophysin, CD56, INSM1, Ki-67 5%. Негативная реакция в опухоли на panCK, MelanA, GATA3, inhibin. Нейроэндокринная опухоль grade 2.

Гистологическое исследование биоптата печени от 2020 г.: фрагментированный столбик ткани печени с микрофокусом (менее 1 мм) недифференцированной злокачествен-

ной опухоли. Материала для ИГХ недостаточно.

Консультативное заключение РНЦРХТ: учитывая длительный анамнез метастатического процесса, рецидив в ложе левого надпочечника, отдаленные метастазы связаны, вероятнее всего с феохромоцитомой надпочечника. Учитывая наличие опухоли желудка, вероятно, локальной стадии, рекомендовано начать системную терапию с последующим решением вопроса о выполнении циторедуктивной резекции метастазов (даже R2, учитывая гормонально активную опухоль надпочечника, наличие симптомов).

Для контроля артериальной гипертензии рекомендован подбор альфа-адреноблокаторов под наблюдением терапевта (также является симптоматической терапией ФХЦ).

Учитывая патологический перелом LIII, а также литические метастазы в позвонках, рекомендовано проведение терапии ингибиторами костной резорбции. Контрольное обследование и решение вопроса о циторедуктивной операции и хирургическом лечении опухоли желудка через 2 месяца.

Также в РНЦРХТ пациенту первым этапом рекомендовано проведение лекарственной терапии феохромоцитомы с последующим решением вопроса о циторедуктивном оперативном лечении, хирургическом лечении опухоли желудка.

Пациент обратился для проведения лечения в ПОКОД.

С февраля 2023 г. пациенту начата системная терапия капецитабином (2500 мг/м<sup>2</sup> 14 дней, 7 дней перерыв), терапия остеомодифицирующими агентами (золедроновая кислота 4 мг внутривенно раз в 28 дней). Всего проведено 8 циклов химиотерапии.

С октября 2023 г. продолжен прием капецитабина метронормно (500 мг 2 раза в сутки).

В процессе химиотерапевтического лечения пациенту в условиях РНЦРХТ выполнено: 28.03.2023 г. цикл химиоэмболизации печеночной артерии (ХЭПА) (GemOx); 04.04.2023 г. фотодинамическая терапия опухоли желудка.

С целью визуализации соматостатиновых рецепторов для решения вопроса о назначении ланреотида пациенту рекомендовано выполнение ПЭТ-КТ всего тела с <sup>68</sup>GA-DOTA-TATE. Заключение от 10.03.2023 г.: ПЭТ-КТ картина <sup>68</sup>GA-DOTA-TATE позитивного объемного образования забрюшинного пространства слева — конгломерат пара-

Таблица 1

## Лабораторные показатели на старте и в процессе терапии

Table 1

## Laboratory indicators at the start and during therapy

Показатель	Норметанефрин свободный в моче, мкг/сут	Норадреналин, пг/мл	Дофамин, пг/мл	Адреналин, пг/мл	Кальцитонин, пг/мл
Декабрь 2022 г.	3188,0				5,90
Январь 2023 г.	3160,0	31 303	364,1	50	
Июль 2023 г.	3187,9	18 533	396,6	83	

аортальных лимфоузлов/рецидив новообразования надпочечника? Множественные очаги вторичного поражения в легких, печени, костях скелета. Шейная, внутригрудная и забрюшинная лимфаденопатия — наиболее вероятно, вторичного характера. При сравнении КТ-изображений с исследованием от 10.01.2023 г. — без значимой динамики размеров. Гепатомегалия. Гиподенсные образования обеих долей щитовидной железы без гиперфиксации радиофармпрепарата, кальцинат левой доли щитовидной железы.

С июля 2023 г. начата терапия ланреотидом 120 мг подкожно 1 раз в 28 дней.

состояние после фотодинамической терапии. Без динамики от мая 2023 г.

КТ органов грудной клетки и брюшной полости от 10.05.2023 г. — множественные объемные образования легких, наиболее вероятно метастазы. Надключичная лимфаденопатия слева. КТ-картина образования ложа левого надпочечника, забрюшинных, супраренальных парааортальных лимфоузлов слева, депозиты нижнего полюса селезенки. Остеолитические очаги позвоночника.

КТ органов грудной клетки и брюшной полости от 20.07.2023 г. — сохраняются множественные очаги в легких, костях, образова-

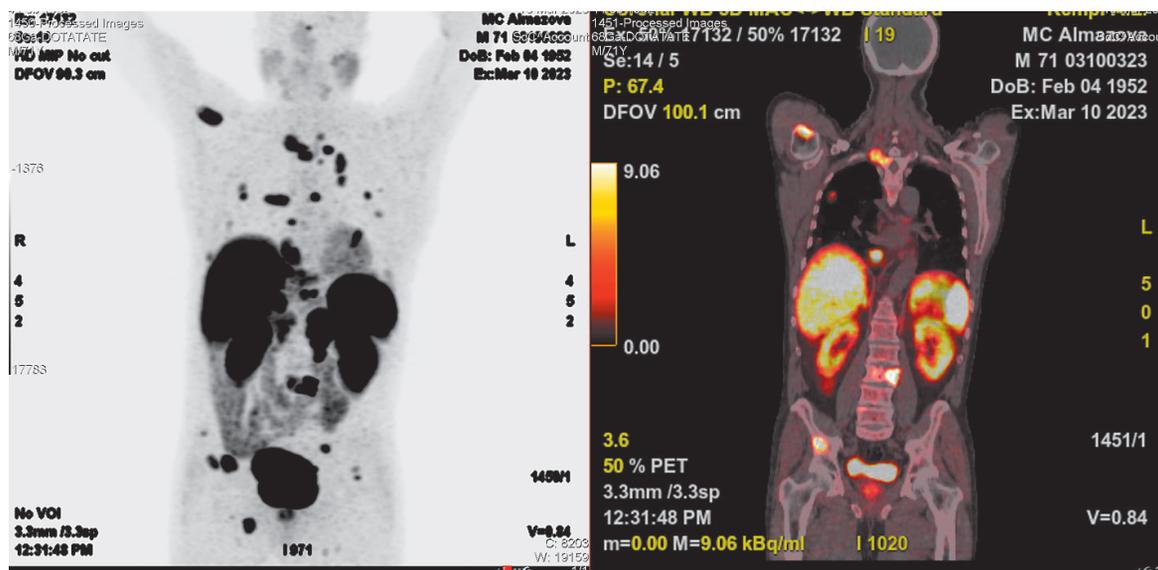


Рис. 1. ПЭТ-КТ всего тела с  $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-TATE от 03.2023  
Fig. 1. Whole body PET CT with  $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-TATE from 03.2023

### Обследования в процессе лечения

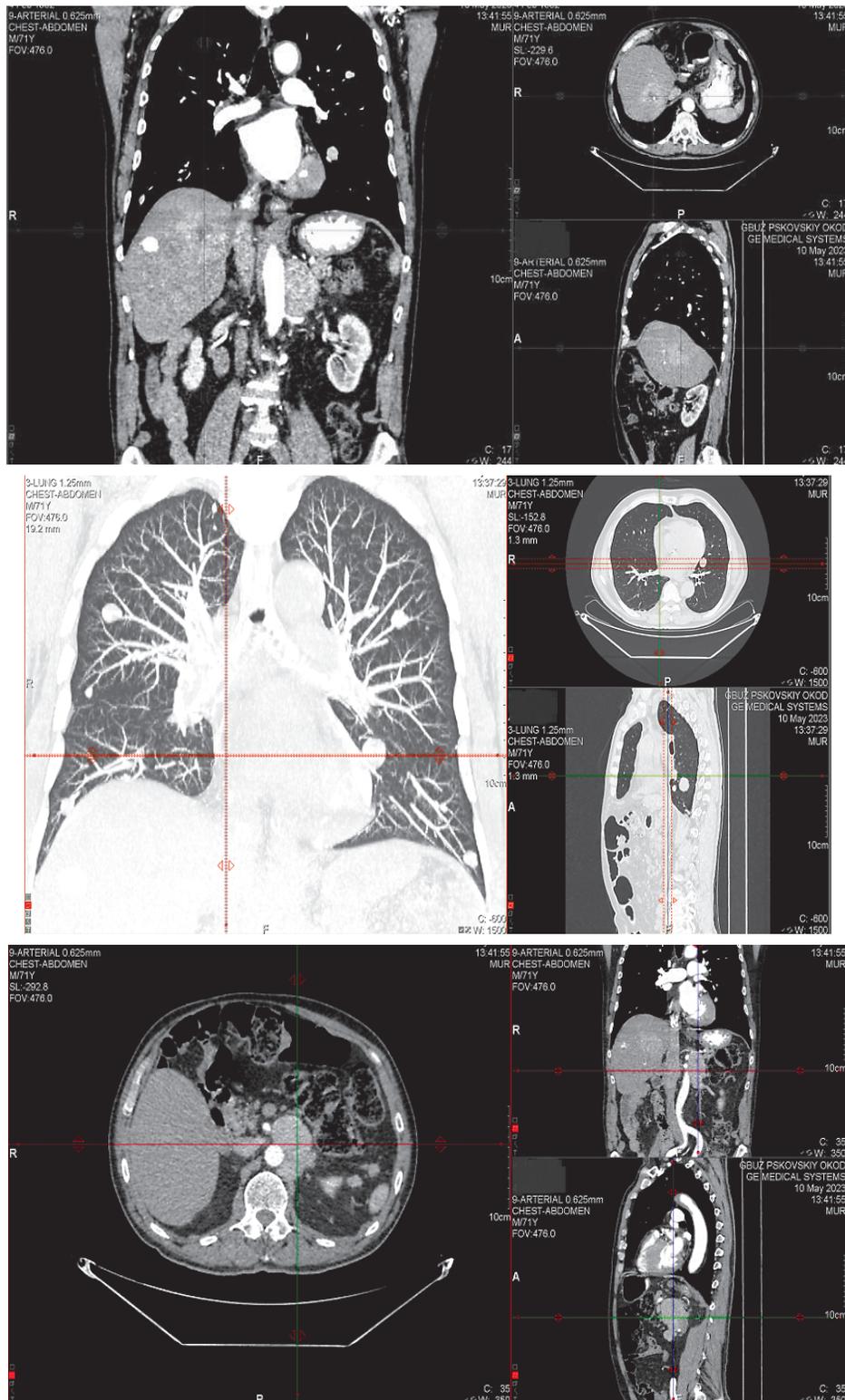
ФГДС от 10.05.2023 г. — в средней трети тела желудка по малой кривизне язва до 1,2 см с дном под фибрином, плотными краями и выраженной инфильтрацией слизистой, состояние после фотодинамической терапии.

ФГДС от 17.01.2024 г. — в средней трети тела желудка по малой кривизне язва до 1,2 см с дном под фибрином, плотными краями и выраженной инфильтрацией слизистой,

ние печени, в ложе левого надпочечника без динамики размеров и количества.

КТ органов грудной клетки и брюшной полости от 09.02.2024 г. — сохраняются множественные очаги в легких, костях, образование печени, в ложе левого надпочечника без динамики размеров и количества.

В процессе лечения пациент дважды консультирован в РНЦРХТ в августе 2023 г. и феврале 2024 г. Показаний к хирургическому



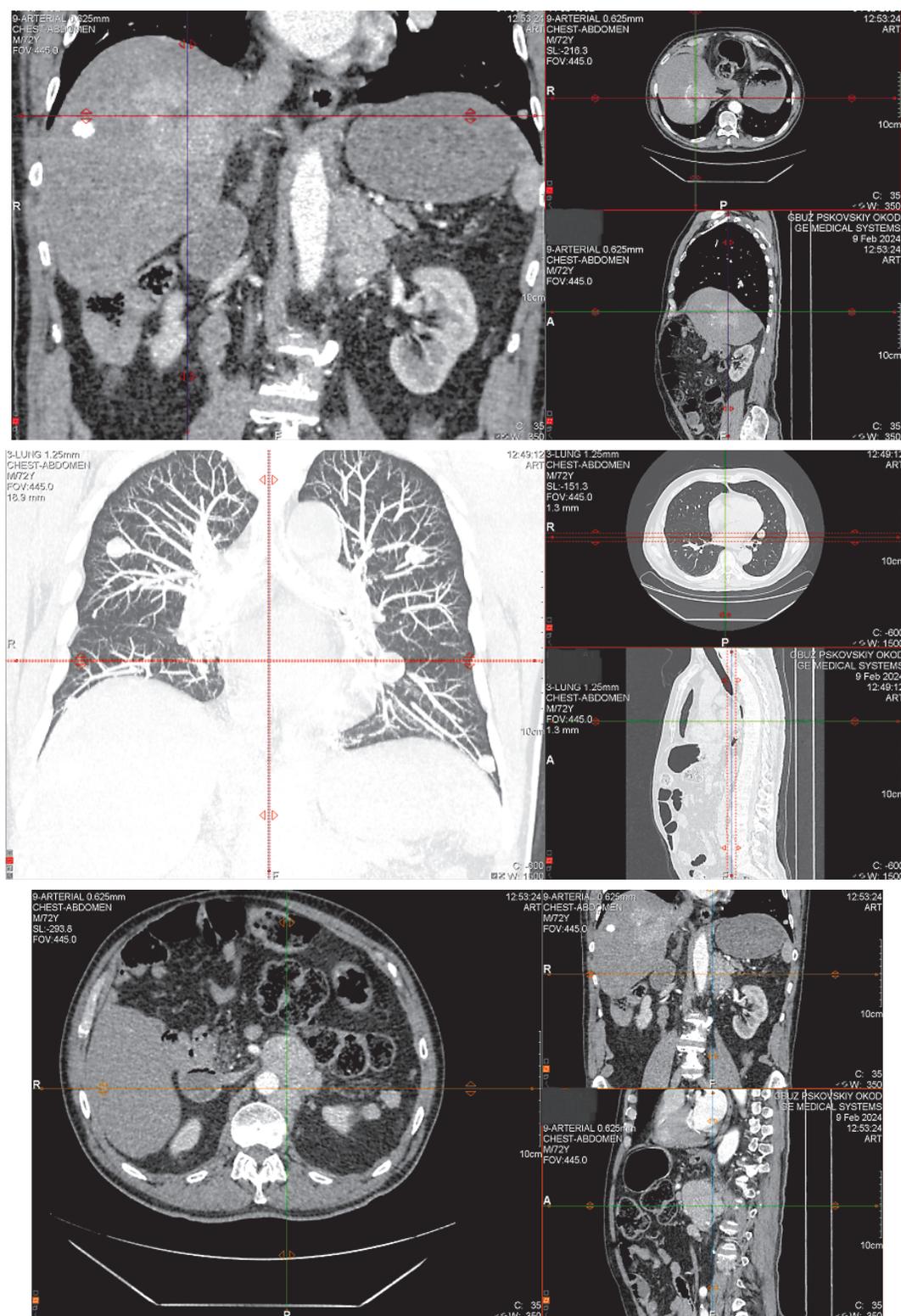
**Рис. 2.** КТ органов грудной клетки и брюшной полости от 05.2023  
**Fig. 2.** CT scan of the chest and abdominal organs from 05.2023

лечению нет, рекомендовано продолжение системного лечения.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Злокачественные феохромоцитомы представляют значимую проблему с точки зрения правильной тактики лечения, несмотря на ред-

кость их возникновения. Дополнительные трудности состоят в том, что не существует определенных прогностических маркеров злокачественности. При этом у пациентов с феохромоцитомой значительно повышен риск возникновения других злокачественных новообразований.



**Рис. 3.** КТ органов грудной клетки и брюшной полости от 02.2024

**Fig. 3.** CT scan of the chest and abdominal organs from 02.2024

В данном клиническом случае пациент после удаления первичной феохромоцитомы не находился под динамическим наблюдением, что привело к несвоевременному выявлению прогрессирования процесса. Распространенность метастатической феохромоцитомы создала трудности в радикальном лечении локализо-

ванного рака желудка, несмотря на более высокий потенциал злокачественности последнего. Пациент также не смог получить коррекцию гипертензии у терапевта первичного звена. Для подбора терапии потребовалась очная консультация специалиста федерального центра в другой области.

Все это говорит о важности комплексного мультидисциплинарного подхода к лечению пациентов с редкими опухолями, а также о необходимости повышения осведомленно-

сти и уровня знаний онкологов и врачей первичного звена, играющих важную роль в выявлении, наблюдении и лечении пациентов с такими заболеваниями.

### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Румянцев П.О., Языкова Д.Р., Слащук К.Ю., Дегтярев М.В., Ясюченя В.С., Серженко С.С., Шеремета М.С., Дедов И.И. Персонализированная диагностика хромаффинных опухолей (феохромоцитома, параганглиома) в онкоэндокринологии // *Эндокринная хирургия*. 2018. Т. 12, № 1. С. 19–39. [Rumyantsev P.O., Yazykova D.R., Slashchuk K.Yu., Degtyarev M.V., Yasyuchenya V.S., Serzhenko S.S., Sheremeta M.S., Dedov I.I. Personalized diagnosis of chromaffin tumors (pheochromocytoma, paraganglioma) in oncoendocrinology. *Endocrine surgery*, 2018, Vol. 12, No. 1, pp. 19–39 (In Russ.)]. doi: 10.14341/serg9731.
2. Neumann H.P., Bausch B., McWhinney S.R. et al. Germ-line mutations in nonsyndromic pheochromocytoma // *N. Engl. J. Med.* 2002. Vol. 346, No. 19. P. 1459–1466. doi: 10.1056/NEJMoa020152.
3. Dahia P.L. Pheochromocytoma and paraganglioma pathogenesis: learning from genetic heterogeneity // *Nat. Rev. Cancer*. 2014. Vol. 14, No. 2. P. 108–119. doi: 10.1038/nrc3648.
4. Cascon A, Inglada-Perez L, Comino-Mendez I, et al. Genetics of pheochromocytoma and paraganglioma in Spanish pediatric patients // *Endocr. Relat. Cancer*. 2013. Vol. 20, No. 3. P. L1–6. doi: 10.1530/ERC-12-0339.
5. Harari A., Inabnet W.B. Malignant pheochromocytoma: a review // *The American Journal of Surgery*. 2011. Vol. 201, No. 5. P. 700–708. doi: 10.1016/j.amjsurg.2010.0
6. Kopetschke R., Slisko M., Kilisli A. et al. Frequent incidental discovery of phaeochromocytoma: data from a German cohort of 201 phaeochromocytoma // *Eur. J. Endocrinol.* 2009. Vol. 161, No. 2. P. 355–361. doi: 10.1530/EJE-09-0384.
7. Kiernan C.M., Solorzano C.C. Pheochromocytoma and paraganglioma: diagnosis, genetics, and treatment // *Surg. Oncol. Clin. N. Am.* 2016. Vol. 25. P. 119–138.
8. Dahia P.L. Pheochromocytomas and paragangliomas, genetically diverse and minimalist, all at once! // *Cancer Cell*. 2017. Vol. 31. P. 159–161.
9. Bravo E.L., Tagle R. Pheochromocytoma: state-of-the-art and future prospects // *Endocr. Rev.* 2003. Vol. 24, No. 4. P. 539–553. doi: 10.1210/er.2002-0013
10. Falhammar H., Kjellman M., Calissendorff J. Initial clinical presentation and spectrum of pheochromocytoma: a study of 94 cases from a single center // *Endocr. Connect.* 2018. Vol. 7, No. 1. P. 186–192.
11. Baguet J.P., Hammer L., Mazzuco T.L. et al. Circumstances of discovery of phaeochromocytoma: a retrospective study of 41 consecutive patients // *Eur. J. Endocrinol.* 2004. Vol. 150, No. 5. P. 681–686.
12. Falhammar H., Kjellman M., Calissendorff J. Treatment and outcomes in pheochromocytomas and paragangliomas: a study of 110 cases from a single center // *Endocrine*. 2018. Vol. 62, No. 3. P. 566–575.
13. Unger N., Deutschbein T., Walz M.K., Mann K., Petersenn S. The value of immunoassays for metanephrines in the biochemical diagnosis of pheochromocytomas // *Horm. Metab. Res.* 2009. Vol. 41, No. 9. P. 676–679.
14. Van Berkel A., Lenders J.W., Timmers H.J. Diagnosis of endocrine disease: Biochemical diagnosis of phaeochromocytoma and paraganglioma // *Eur. J. Endocrinol.* 2014. Vol. 170, No. 3. P. R109–R119.
15. D'Herbomez M., Forzy G., Bauters C. et al. An analysis of the biochemical diagnosis of 66 pheochromocytomas // *Eur. J. Endocrinol.* 2007. Vol. 156, No. 5. P. 569–575.
16. Tufton N., White G., Drake W.M. et al. Diffusionweighted imaging (DWI) highlights SDHB-related tumours: a pilot study // *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. 2019. Vol. 91, No. 1. P. 104–109.
17. Luster M., Karges W., Zeich K. et al. Clinical value of 18F-fluorodihydroxyphenylalanine positron emission tomography/computed tomography (<sup>18</sup>F-DOPA PET/CT) for detecting pheochromocytoma // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2009. Vol. 37, No. 3. P. 484–493. doi: 10.1007/s00259-009-1294-7.
18. Lenders J.W., Duh Q.Y., Eisenhofer G. et al.; Endocrine Society. Pheochromocytoma and paraganglioma: an endocrine society clinical practice guideline // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2014. Vol. 99, No. 6. P. 1915–1942.
19. Lenders J.W.M., Kerstens M.N., Amar L. et al. Genetics, diagnosis, management and future directions of research of phaeochromocytoma and paraganglioma: a position statement and consensus of the Working Group on Endocrine Hypertension of the European Society of Hypertension // *J. Hypertens.* 2020. Vol. 38, No. 8. P. 1443–1456.
20. Hamidi O., Young W.F. Jr, Iñiguez-Ariza N.M. et al. Malignant pheochromocytoma and paraganglioma: 272 patients over 55 years // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2017. Vol. 102, No. 9. P. 3296–3305.

21. Roman-Gonzalez A., Zhou S., Ayala-Ramirez M. et al. Impact of surgical resection of the primary tumor on overall survival in patients with metastatic pheochromocytoma or sympathetic paraganglioma // *Ann. Surg.* 2018. Vol. 268, No. 1. P. 172–178.
22. Khorram-Manesh A., Ahlman H., Nilsson O. et al. Mortality associated with pheochromocytoma in a large Swedish cohort // *Eur. J. Surg. Oncol.* 2004. Vol. 30. P. 556–559.
23. Lehnert H., Hahn K., Dralle H. [Benign and malignant pheochromocytoma] // *Internist (Berl.)*. 2002. Vol. 43. P. 196, 199–209.
24. Mei L. et al. Malignant Paraganglioma // *Horm. Metab. Res.* 2019. Vol. 51. P. 451–457.

**ORCID автора / ORCID of author****М. М. Сальникова / М. М. Salnikova**<https://orcid.org/ORCID 0009–0002–0086–8590>**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.**Conflict of interests.** The author declare no conflict of interest.**Финансирование.** Статья подготовлена без спонсорской поддержки.**Funding.** The article was prepared without sponsorship.**Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики.** Пациент дал письменное информированное добровольное согласие на публикацию медицинских данных в рамках настоящей статьи.**Compliance with patient rights.** The patient gave written informed voluntary consent to the publication of medical data within the framework of this article.

Статья поступила в редакцию/Received to the editor: 05.08.2024 г.;

Прошла рецензирование/Was reviewed: 30.08.2024 г.;

Принята в печать/Accepted for publication: 04.09.2024 г.