УДК 159.922:616.441(043.3)

Г. О. ПОЛАДКО

ФЕОХРОМОЦИТОМНА ДИСФУНКЦІЯ: ЗМІСТ ТА ОСОБЛИВОСТІ ПРОЯВУ

Інститут психології імені Г. С. Костюка НАПН України, Хмельницький

Розглянуто анамнез та особливості перебігу феохромоцитомної дисфункції. Зазначено багатосимптомність, складність діагностування та лікування цієї патології, що пов'язано не тільки із медичними, але й психологічними чинниками. Підкреслено, що прояви феохромоцитоми обумовлені підвищеним рівнем циркулюючих катехоламінів, наслідком чого може бути патологічна анатомія.

Ключові слова: феохромоцитомна дисфункція, хромафінні пухлини, абдомінальний синдром, психологічна реакція.

www.mps.kh.ua

Актуальність проблеми феохромоцитомної дисфункції зумовлена значним поширенням захворювання. Феохромоцитома може виникнути в будь-якому віці, але найчастіше виявляється в анамнезі людей віком від 20 до 40 років. У дорослих хворих приблизно у 80 % випадків виникає однобічна солітарна пухлина, у 10 % — двобічна. На частку двосторонніх пухлин у дітей припадає 25 % випадків, ще 25 % — на позанадниркові феохромоцитоми.

При цьому постановка діагнозу феохромоцитомна дисфункція викликає особливі переживання особи, пов'язані зі зміною внутрішньої позиції здорової людини та прийняттям або не прийняттям позиції «пацієнта». Раннє виявлення захворювання сприяє формуванню співпраці із пацієнтом та активізації його психофізіологічних сил. Велике значення при цьому має знання психологічних реакцій родичів та близьких хворого як чинник психологічної підтримки пацієнта.

Відображення хвороби у переживаннях людини визначають поняттям «внутрішня картина хвороби» (Р. А. Лурія), яке зараз широко використовується у медичній психології. Це поняття, за визначенням вченого, об'єднує в собі все те, що відчуває й переживає хворий, його загальне самопочуття, самоспостереження, уявлення про свою хворобу, її причини — весь той величезний світ хворого, що складається з досить складних поєднань сприйняття і відчуття, емоцій, афектів, конфліктів, психічних переживань і травм [1].

Частота розвитку феохромоцитом у чоловіків та жінок приблизно однакова, тоді як серед хворих дітей 60 % становлять хлопчики. Злоякісними є менше 10 % феохромоцитом, що, як правило, локалізуються поза наднирниками.

За статистичними даними, при постановці діагнозу пацієнтові у його внутрішній картині хвороби домінуючим є не страх за своє життя, а страх перед можливим болем, інвалідністю, він хоче отримати пояснення того чи іншого свого стану, його цікавлять очікувана тривалість життя, можливі страждання і наслідки терапії. Хворий, як правило, хоче відчувати себе захищеним, прагне, аби його заспокоїли, сказали йому, що він не буде страждати.

Як складне психологічне утворення внутрішня картина хвороби включає кілька рівнів: сенситивний, емоційний, інтелектуальний, вольовий,

© Г. О. ПОЛАДКО, 2016

раціональний. Ця картина визначається не нозологічною одиницею, а особистістю людини, вона також індивідуальна і динамічна, як і внутрішній світ кожного з нас. При цьому існує ряд досліджень, що виявляють характерні особливості переживання хворим свого стану. Так, в основі концепції В. Д. Менделевича знаходиться уявлення про те, що тип реагування на певне захворювання визначається двома характеристиками: об'єктивною тяжкістю хвороби (визначається критерієм летальності та ймовірністю інвалідизації) і суб'єктивною тяжкістю хвороби (власною оцінкою хворим його стану). Уявлення про суб'єктивну тяжкість захворювання складається із соціально-конституціональних характеристик, до числа яких належать стать, вік, професія індивіда. Для кожної вікової групи існує свій реєстр тяжкості захворювання — своєрідний розподіл хвороб за соціально-психологічною значущістю і вагою [2, 3].

Мета роботи — проведення теоретичного дослідження діагнозу феохромоцитомна дисфункція, його змісту та особливостей прояву.

Для реалізації мети було використано методи: аналізу, синтезу, порівняння, систематизації, узагальнення, а також описову статистику.

Пухлину хромафінної тканини незалежно від її локалізації називають феохромоцитомою при доброякісному і феохромобластомою — при злоякісному перебігу. Невеликі групи хромафінних клітин можуть розташовуватися практично в будь-якій ділянці тулуба, голови і шиї. У 90% випадків феохромоцитоми виникають у мозковій речовині надниркових залоз, 8% — у парааортальних поперекових парагангліях. Набагато рідше пухлини локалізуються поза наднирниками: менш ніж у 2% випадків — у черевній і грудній порожнинах, в 0,1% спостережень — у ділянці шиї. Одна з найпоширеніших форм локалізації хромафіном (у 50–80% випадків) — пухлина Цуккеркандля, що виходить з парааортального симпатичного ганглію, розміщеного у ділянці відходження від аорти в нижній брижовій артерії. Позанадниркові хромафінні пухлини можуть також виявлятися в основі мозку, в грудній клітці (включаючи серце і перикард), у мошонці, описано хромафіноми внутрішнього вуха [4].

Феохромоцитоми, що відомі також під назвою хромафінні пухлини, секретують та накопичують катехоламіни і частіше виникають у мозковому шарі надниркових залоз. Поза наднирниками вони утворюються з хромафінних клітин, розташованих у симпатичних гангліях або біля них, і тому називаються позанаднирковими феохромоцитомами, або парагангліомами.

Усвідомлення пацієнтом власного діагнозу призводить до сильного стресу у зв'язку з поширеними уявленнями про виліковність цього захворювання, труднощі лікування, пов'язаного з рядом ускладнень і дефектів (зміна традиційного темпу життя, тяжкі операції, що спричиняють проблему естетичного неблагополуччя, почуття неповноцінності, відчуження від суспільства, зміни сексуального функціонування і сексуальної привабливості в цілому, облисіння після хіміотерапії тощо) [5].

Психолог В. Леві, презентуючи результати досліджень хворих, виявила проблеми, які можна розділити на три групи:

— афективні реакції пацієнтів та осіб, які доглядають за хворим: страх смерті, тривога, відчуття невизначеності щодо стану здоров'я пацієнта, почуття безпорадності, пошук сенсу життя;

— зміна поведінки: зміна сімейних ролей і життєвого стилю, зміни у сексуальній поведінці, необхідність догляду за пацієнтом, особливо на пізніх етапах лікування, фінансові зобов'язання;

— проблеми, пов'язані із системою обслуговування: потреби членів сім'ї можуть не збігатися з такими потребами у пацієнта, часто допомога сприймається як неадекватна, недостатня; виникає враження, що родину кинуто напризволяще, залишено сам на сам із усіма проблемами [6, 7].

Психолог О. Пестрова, відзначаючи інтенсивність емоційної напруги при постановці діагнозу, пише, що хворий сприймає її як «послання смерті». Н. Блінов і В. Чулкова говорять про «психологічну кризу» тяжкохворих, яка характеризується підвищеною тривогою, почуттям безнадійності або невизначеності, самотності, песимістичною оцінкою майбутнього, ідеями самозвинувачення тощо. А. Гнєзділов, вивчивши психологічні реакції хворих, зазначає, що вони можуть відповідати психотичним характеристикам поведінки. Від 92 до 100% хворих із новоутвореннями, за даними Е. Бажина та А. Гнєзділова, можуть страждати на нервово-психічні розлади [8].

Типологія психологічного реагування на хворобу, створена О. Личко і М. Івановим, ґрунтується на оцінках впливу трьох факторів: природи самого захворювання, типу особистості, що включає також характер, ставлення до захворювання в найближчому оточенні хворого.

До індивідуально-психологічних характеристик, що впливають на специфіку переживання захворювання, належать особливості темпераменту (щодо таких критеріїв, як емоційність, стійкість до болю, ознака емоційності й обмеження рухів чи знерухомленості), а також особливості характеру людини, її особистості (світоглядні установки, рівень освіти). Як наслідок з цього, знання типу реагування хворого допомагає підібрати адекватну стратегію взаємодії з ним та його родиною, використовувати відповідні способи спілкування,

www.mps.kh.ua

мотивування до лікування. Типологія реагування на захворювання А. Е. Личко і Н. Я. Іванова («Медико-психологічне обстеження соматичних хворих») включає 13 типів психологічного реагування на захворювання, виділених на основі оцінки впливу трьох факторів: природи самого соматичного захворювання, типу особистості, зокрема типу акцентуації характеру, і ставлення до захворювання у референтній (значущій) для хворого групі.

Перший блок містить ті типи ставлення до хвороби, при яких не відбувається істотного порушення адаптації: гармонійний, ергопатичний, анозогнозичний.

До другого блоку входять типи реагування на хворобу, що характеризуються наявністю психічної дезадаптації, а саме: тривожний, іпохондричний, неврастенічний, меланхолійний, ейфоричний, апатичний, обсесивно-фобічний, сенситивний, егоцентричний, параноїдальний, дисфоричний [9].

Із точки зору локалізації феохромоцитоми можна розділити на:

— сімейні, що часто трапляються як двобічні надниркові у поєднанні з іншою патологією (як множинна ендокринна неоплазія (МЕН) 2-го типу);

— позанадниркові з масою 20–40 мг, діаметром менше 5 дм, які здебільшого розташовуються в черевній порожнині. При позанадниркові локалізації відзначається переважання вироблення норадреналіну, що проявляється брадикардією, підвищенням систолічного і діастолічного артеріального тиску.

Етіологію цього захворювання до кінця не встановлено, але серед учених-медиків домінує думка про його генетичну природу. Так, в основі патогенезу феохромоцитоми лежить дія на організм катехоламінів, що секретуються пухлиною. Частою ознакою є гіпертензія, більш ніж у половини хворих виникають пароксизми гіпертонії або кризи, нерідко інтенсивні, з тяжким перебігом.

Суттєве значення для розвитку феохромоцитоми має порушення обміну речовин, зокрема вуглеводного і білкового, а також функціональний стан підшлункової та щитоподібної залоз [10, 11].

Для хворих, що мають в анамнезі феохромоцитому, характерне виникнення фізіологічних криз із різким підвищенням артеріального тиску в поєднанні з нервово-психічними, ендокринно-обмінними, шлунково-кишковими і гематологічними симптомами, а також глибокі психологічні зміни.

Клінічна картина хвороби виражена артеріальною гіпертензією, яка у більшості випадків має кризовий характер: напади тривають менше години, посилюються при фізичному навантаженні, наркозі, сечовипусканні і глибокій пальпації живота; спостерігаються головний біль, пітливість, серцебиття, підвищена збудливість і тремор, зниження маси тіла; наявний абдомінальний синдром (болі, що не мають чіткої локалізації і не пов'язані з прийомом їжі, у поєднанні з нудотою і блюванням, що часто імітує картину «гострого живота»); відзначаються інші ознаки (лихоманка, запори, гіперглікемія, ортостатична гіпотензія, підвищений обмін речовин).

Синтез, запасання і вивільнення катехоламінів — процеси схожі в нормальному функціонуванні надниркових залоз. Механізми вивільнення катехоламінів із феохромоцитом вивчено мало, причинами можуть бути, наприклад, зміна кровотоку і некроз пухлинної тканини.

Як правило, феохромоцитоми містять і секретують норадреналін й адреналін, причому відсоток норадреналіну вищий, ніж у нормальних надниркових. Більшість позанадниркових феохромоцитом секретують виключно норадреналін. При доброякісних пухлинах підвищена продукція дофаміну відбувається рідко [4, 10].

Феохромоцитома є складовою деяких типів хвороби Von Hippel — Lindau (VHL-синдрому), спричинених мутаціями гену інгібування росту пухлин VHL, ідентифікованого 1993 р. Цей ген містить три екзони, а його білок включає 213 амінокислотних залишків. Ступінь мутації гену VHL може бути різним, що призводить до розвитку кількох типів VHL-синдрому, які клінічно розрізняються. Так, VHL-синдром 1-го типу включає гемангіобластоми сітківки ока і центральної нервової системи, кісти або пухлини головного і спинного мозку, полікістоз або карциному нирок, кісти селезінки, пухлини внутрішнього вуха, цистаденоми придатка яєчка, доброякісні або злоякісні пухлини підшлункової залози. VHL-синдром 2-го типу асоціюється із тими самими ураженнями, що й 1-й тип, кількість і ступінь вираження яких є досить варіабельними, але на його тлі обов'язково розвивається феохромоцитома.

Вважається, що на тлі VHL-синдрому 2-го типу феохромоцитоми у 30 % хворих можуть бути позанадниркові, у надниркових залозах вони найчастіше двобічні, але незалежно від локалізації у більшості випадків продукують виключно норадреналін. Особливістю клінічного перебігу феохромоцитом на тлі VHL-синдрому є відсутність кризового підвищення рівня артеріального тиску у хворих, оскільки ці пухлини, як правило, продукують норадреналін безперервно, а не епізодично, як інші різновиди феохромоцитом [11].

Феохромоцитома також є складовою синдрому МЕН 2-го типу, який виникає у хворих унаслідок мутації гену RET, відкритого 1985 р. Цей ген містить 21 екзон, розташований на хромосомі

www.mps.kh.ua

10q11.2, що відповідає за ріст, диференціювання і виживання клітин. Мутація цього гену спричиняє безконтрольну клітинну проліферацію.

Під час загострення перебігу хвороби її клініка нагадує переживання симпатико-адреналового кризу: з'являються почуття страху, занепокоєння, тремтіння, озноб, блідість шкірних покривів, головний біль, біль за грудиною, у ділянці серця, тахікардія, екстрасистолія, нудота, блювання, підвищення температури тіла, пітливість, сухість у роті.

У крові визначаються лейкоцитоз, лімфоцитоз, еозинофілія, гіперглікемія. Загострення може завершуватися поліурією. Тривалість кризу — від кількох хвилин до кількох годин. Загострення може ускладнитися крововиливом у сітківку ока, порушенням мозкового кровообігу, набряком легенів.

Загострення виникають у пацієнта, як правило, раптово і можуть провокуватися емоційним стресом, фізичною напругою, пальпацією пухлини, різкою зміною положення тіла.

При стабільній формі захворювання відзначається постійно висока артеріальна гіпертензія, можливі також порушення функціонального стану нирок, зміни очного дна. Спостерігаються підвищена збудливість, лабільність настрою, стомлюваність, головний біль.

При злоякісній пухлині — феохромобластомі — нерідко визначаються схуднення, болі в животі, можливий розвиток цукрового діабету.

Класифікація феохромоцитоми із урахуванням медико-психологічних показників має такий вигляд:

безсимптомна:

— німа форма — клінічно при житті хворого не виявляється;

— прихована (шокогенна форма — виявляється у вигляді шоку чи гіпертонічного кризу при надзвичайному фізичному або психоемоційному напруженні хворого);

клінічно виражена:

— з характерною клінічною симптоматикою (пароксизмальна, постійна, змішана форми);

— з нехарактерною клінічною картиною (замаскована форма).

Феохромоцитоми можуть поєднуватися з порушеннями функцій інших органів [10].

Основними клінічними формами феохромоцитоми є:

1) пароксизмальна, що виявляється феохромоцитомними (адреналовими) кризами — різким ускладненням перебігу феохромоцитоми, зумовленої масивним і швидким виділенням пухлиною катехоламінів і надходженням їх у кров. Розвиток кризів провокують: переохолодження, фізичне й емоційне перенапруження; різкі рухи з надмірним розгинанням спини або нахилом тулуба у бік пухлини; травма поперекової ділянки; глибока пальпація живота в проекції феохромоцитоми; паління та вживання алкоголю; прийом інсуліну, гістаміну, симпатоміметиків; переїдання; сміх, чхання. Частота кризів: від 5–15 на день до 1 протягом кількох місяців, тривалість — частіше кілька хвилин (хоча може бути й від кількох годин — до кількох днів).

Можливі ускладнення кризу: фібриляція шлуночків, геморагічний інсульт з набряком легенів тощо.

Криз закінчується так само раптово, як і починається, нормалізацією артеріального тиску. Після завершення кризу відбуваються профузне потовиділення, гіперсалівація, поліурія до 3–5 л світлої сечі з низькою відносною густиною, хворий відчуває загальну слабкість, розбитість;

2) постійна — характеризується стійкою артеріальною гіпертензією без криз, важко диференціюється з есенціальною (однак хворі зазвичай худнуть, ефект від проведеної у них гіпотензивної терапії відсутній);

3) змішана — на тлі постійно підвищеного тиску виникають типові кризи.

За даними проспективних та ретроспективних генетичних досліджень, виконаних із залученням великих вибірок пацієнтів із хромафінними пухлинами, майже у 30 % хворих знайдено генетичні дефекти, що передаються за аутосомно-домінантним типом. Саме ці мутації відповідальні за фенотипову реалізацію феохромоцитом.

У 32–38 % хворих констатується наявність мутації генів, відповідальних за синтез сукцинатдегідрогінази, D- або B-субодиниці (SDHD або SDHB). Захворювання виявляється виникненням функціонуючих парагангліом, частіше множинних, із високим злоякісним потенціалом. Фенотипова пенетрантність феохромоцитоми у таких пацієнтів становить 15–40 %. Двобічне ураження надниркових залоз відзначається в 40 % випадків, позаниркове — у 70 %. При цьому генетичному дефекті парагангліоми характеризуються переважно норадреналіновим типом секреції.

Феохромоцитоми маніфестують у першій-другій декаді життя. При мутації в гені VHL переважний тип секреції пухлини — норадреналіновий. При синдромі функціонуючої парагангліоми і хворобі фон Хіппеля — Ліндау генетична діагностика вкрай важлива, оскільки фенотипова пенетрантність феохромоцитоми при цих захворюваннях невисока, і сімейний анамнез може не простежуватися.

У 20–25 % хворих зі спадковим ураженням виявляється поєднання феохромоцитоми з моду-

www.mps.kh.ua

лятором щитоподібної залози у рамках синдромів МЕН 2-го типу. При цьому захворюванні відбувається мутація RET-онкогену 10-ї хромосоми (10–16-й екзони), відповідальна за синтез тирозинкінази. Захворювання маніфестує в другій-третій декаді життя. Відзначається висока частота білатеральних уражень — до 80%. Позанадниркові ураження відсутні. Спостерігається мультицентричне доброякісне ураження наднирників. При синдромі МЕН переважний тип секреції пухлини — адреналіновий. Можливі інші клінічні прояви синдромів: гіперпаратиреоз, гангліонейроматоз слизових оболонок шлунково-кишкового тракту, марфаноподібна зовнішність. При синдромі МЕН 2-го типу фенотипічна пенетрантність феохромоцитоми є високою (80%), тому сімейний анамнез захворювання простежується легко. Лабораторна генетична діагностика має більше значення для вибору тактики щодо медулярного раку при цій формі захворювання [4, 11].

У 8–14% спостережень генетично детермінованих феохромоцитом виявляється хвороба Реклінгхаузена (нейрофіброматоз 1-го типу). Мутація гену NF1 відбувається в ділянці 17q-11. Синдром нейрофіброматозу 1-го типу діагностується типовими шкірними проявами, які мають високу (100%) фенотипову пенетрантність; необхідності у верифікації генетичного діагнозу при наявності у таких хворих феохромоцитоми немає.

Багаторазові спроби створення моделей клінічного перебігу феохромоцитоми залежно від переважаючого типу гормональної секреції не мали значного успіху. Це пояснюється такими причинами: варіативністю розвитку рецепторного апарата до катехоламінів у різних органах; надмірним депонуванням норадреналіну за рахунок механізму зворотного нейронального захоплення в пресинаптичних закінченнях симпатичної нервової системи; розладом рецепторної чутливості на тлі тривало існуючої гіперкатехоламінемії; порушенням загального системного контролю за гемодинамікою в умовах гіповолемії, що виникає у пацієнтів із феохромоцитомою.

Таким чином, прояви феохромоцитоми обумовлені підвищеним рівнем циркулюючих катехоламінів, наслідком яких може бути патологічна анатомія. Велика частина феохромоцитом — поодинокі пухлини мозкового шару надниркових залоз. Однак 10–20% розташовані поза надниркovими залозами, а 1–3% — у грудній клітці або ділянці шиї. Близько 20% — множинні, а 10% — злоякісні. Складність постановки діагнозу феохромоцитомна дисфункція обумовлена неоднозначністю сприйняття діагнозу пацієнтом та його близькими й родичами і, відповідно, формуванням неоднозначної внутрішньої картини хвороби пацієнта. Знання типу реагування хворого на діагноз допоможе зробити союз лікаря і пацієнта більш ефективним, сприятиме психологічному благополуччю обох учасників лікувального процесу.

Перспективи подальших досліджень полягають у можливості використання вивченого нами теоретичного матеріалу для подальшого проведення теоретико-прикладного дослідження у галузі медико-психологічних проблем пацієнтів із феохромоцитомною дисфункцією та побудови ефективної взаємодії на рівні лікар — пацієнт.

Список літератури

1. *Лурия Р. А.* Пограничная психиатрия. Внутренняя картина болезней и ятрогенные заболевания; под ред. Ю. А. Александровского / Р. А. Лурия.— М.: РЛС, 2006.— 1280 с.
2. *Сидоров П. И.* Клиническая психология: учебник / П. И. Сидоров, А. В. Парняков.— 3-е изд., перераб. и доп.— М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.— 880 с.
3. *Менделевич В. Д.* Клиническая и медицинская психология / В. Д. Менделевич.— М.: МЕД-пресс, 1998.— 567 с.
4. Недиагностированная феохромоцитома: представление клинического случая и обсуждение / М. Ф. Зарівчацкий, А. П. Колеватов, Е. В. Шевчук [и др.] // Пермский мед. журн.— 2011.— Т. 28, № 5.— С. 132–138.
5. *Ананьев В. А.* Введение в психологию здоровья / В. А. Ананьев.— СПб., 1998.— 148 с.
6. *Леви В. Л.* Исскуство быть собой [Електронний ресурс] / В. Л. Леви.— Режим доступу: http://vk.com/doc-19934860_281344632
7. *Амбрумова А. Г.* Социальная дезадаптация и суицид в клинической практике и теории / А. Г. Амбрумова, В. Л. Леви // Вопросы психоневрологии.— Баку: Основа, 1975.— С. 24–31.
8. Копинг-механизмы (механизмы совладания); под ред. Б. Д. Карвасарского // Психотерапевтическая энциклопедия.— СПб.: Питер, 2002.— С. 217–219.
9. 9. Личко А. Е. Медико-психологічне обстеження соматичних хворих / А. Е. Личко, Н. Я. Іванов // Невропатологія і психіатрія.— 1980.— Вип. 8.— С. 1195–1198.
10. *Бондаренко В. О.* Топографическая диагностика и хирургические вмешательства при гигантских феохромоцитомах / В. О. Бондаренко, О. Э. Луцевич // Хирургия. журн. им. Н. И. Пирогова.— 2011.— № 3.— С. 13–18.
11. Малая энциклопедия врача-эндокринолога; под ред. А. С. Ефимова.— 1-е изд.— К.: Медкнига, ДСГ Лтд, Киев, 2007.— 360 с.

www.mps.kh.ua

ФЕОХРОМОЦИТОМНАЯ ДИСФУНКЦИЯ: СОДЕРЖАНИЕ И ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЯ

А. А. ПОЛАДКО

Рассмотрены анамнез и особенности протекания феохромоцитомной дисфункции. Отмечены многосимптомность, сложность диагностирования и лечения данной патологии, что связано не только с медицинскими, но и психологическими факторами. Подчеркнуто, что проявления феохромоцитомы обусловлены повышенным уровнем циркулирующих катехоламинов, следствием чего может быть патологическая анатомия.

Ключевые слова: феохромоцитомная дисфункция, хромаффинные опухоли, абдоминальный синдром, психологическая реакция.

PHEOCHROMOCYTOMIC DYSFUNCTION: THE CONTENT AND FEATURES OF MANIFESTATION

H. O. POLADKO

The case history and peculiarities of the course in pheochromocytomic dysfunction are discussed. Numerous symptoms and signs, complexity of diagnosis and treatment of this disease, associated which is not only medical but also psychological factors are featured. It is emphasized that manifestations of pheochromocytoma are due to elevated levels of circulating catecholamines, possibly resulting is pathological anatomy.

Key words: pheochromocytomic dysfunction, chromaffin tumors, abdominal syndrome, psychological reaction.

Надійшла 24.12.2015

www.mps.kh.ua