

# Декомпенсация гипертонического сердца у больного со злокачественной параганглиомой мочевого пузыря: этапы диагностики и лечения

Ольга Владимировна Благова<sup>1\*</sup>, Индира Нуховна Алиева<sup>1</sup>,  
Евгений Алексеевич Безруков<sup>1</sup>, Леонид Игоревич Ипполитов<sup>1</sup>,  
Георгий Владимирович Полуни<sup>1</sup>, Евгения Александровна Коган<sup>1</sup>,  
Всеволод Парисович Седов<sup>1</sup>, Елена Александровна Мершина<sup>2</sup>,  
Валентин Евгеньевич Сеницын<sup>2</sup>, Наталья Донатовна Саркисова<sup>1</sup>,  
Александр Викторович Недоступ<sup>1</sup>, Виктор Викторович Фомин<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет). 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8 стр. 2

<sup>2</sup> Лечебно-реабилитационный центр Минздрава России. 125367, Ивановское ш., 3

Гипертоническое сердце с развитием бивентрикулярной сердечной недостаточности нечасто встречается в клинической практике, и требует развернутого диагностического поиска.

Представлено клиническое наблюдение пациента 38 лет, поступившего в клинику с сердечной недостаточностью 3-4 функционального класса. При эхокардиографии выявлены симметричная гипертрофия левого желудочка (до 18 мм) без дилатации, фракция выброса 42%, рестриктивная гемодинамика, перегрузка правых отделов, легочная гипертензия (60 мм рт. ст.). Клиническая картина включала стойкую артериальную гипертензию (180-220 и 120-150 мм рт.ст.), выпот в плевральных полостях и перикарде, асцит, почечную недостаточность. В результате обследования (мультиспиральная компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, сцинтиграфия с <sup>131</sup>I-MIBG) диагностирована параганглиома мочевого пузыря (норматенафрин мочи 1468 мкг/сут). На фоне терапии проведена резекция опухоли, при иммуногистохимическом исследовании – нейроэндокринный рак, G1. Через 3 мес отмечен частичный регресс гипертонии и сердечной недостаточности с сохранением высокого уровня креатинина.

Обсуждаются критерии и вопросы дифференциальной диагностики гипертонического сердца и синдрома первичной гипертрофии миокарда, диагностики параганглиомы мочевого пузыря, комплексных механизмов поражения миокарда в рамках феохромоцитомы и его прогноза.

**Ключевые слова:** злокачественная артериальная гипертензия, гипертоническое сердце, острая сердечная недостаточность, синдром первичной гипертрофии миокарда, злокачественная параганглиома мочевого пузыря, нейроэндокринный рак, иммуногистохимическое исследование.

**Для цитирования:** Благова О.В., Алиева И.Н., Безруков Е.А., Ипполитов Л.И., Полуни Г.В., Коган Е.А., Седов В.П., Мершина Е.А., Сеницын В.Е., Саркисова Н.Д., Недоступ А.В., Фомин В.В. Декомпенсация гипертонического сердца у больного со злокачественной параганглиомой мочевого пузыря: этапы диагностики и лечения. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2018;14(3):370-378. DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-3-370-378

## Acute Decompensation of Hypertensive Heart Disease in Patient with Malignant Urinary Bladder Paraganglioma: Stages of Diagnostics and Treatment

Olga V. Blagova<sup>1\*</sup>, Indira N. Alijeva<sup>1</sup>, Evgeny A. Bezrukov<sup>1</sup>, Leonid I. Ippolitov<sup>1</sup>, Georgy V. Polunin<sup>1</sup>, Evgenia A. Kogan<sup>1</sup>, Vsevolod V. Sedov<sup>1</sup>, Elena A. Merschina<sup>2</sup>, Valentin E. Sinityn<sup>2</sup>, Natalia D. Sarkisova<sup>1</sup>, Alexander V. Nedostup<sup>1</sup>, Victor V. Fomin<sup>1</sup>

<sup>1</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Trubetskaya ul. 8-2, Moscow, 119991 Russia

<sup>2</sup> Federal Center of Treatment and Rehabilitation. Ivankovskoe shosse 3, Moscow, 125367 Russia

Hypertensive heart disease with biventricular cardiac failure is not common in clinical practice. This diagnosis requires an extensive diagnostic search. We present the clinical case of the male patient of 38 aged. He was admitted to the clinic with heart failure 3-4 NYHA class. EchoCG revealed symmetric hypertrophy of the left ventricle up to 18 mm without its dilatation, a decrease in ejection fraction up to 42%, restrictive hemodynamics, overload of the right chambers, severe pulmonary hypertension (60 mm Hg). The clinical status included persistent arterial hypertension (180-220 and 120-150 mm Hg), effusion in both pleural cavities and pericardium, ascites, renal failure. During examination (multispiral computed tomography, magnetic resonance imaging, scintigraphy with <sup>131</sup>I-MIBG), bladder paraganglioma was diagnosed (normatenafrin 1468 µg/day). The resection of the tumor was performed, according to immunohistochemical research – neuroendocrine carcinoma, G1. After 3 months a partial regression of hypertension and cardiac failure was observed with the preservation of a high level of creatinine.

The criteria and differential diagnosis of the hypertensive heart disease and the syndrome of primary myocardial hypertrophy, diagnostics of the urinary bladder paraganglioma, complex mechanisms of myocardial damage within the pheochromocytoma and its prognosis are discussed.

**Keywords:** malignant hypertension, hypertonic heart disease, acute cardiac failure, primary myocardial hypertrophy syndrome, malignant paraganglioma of the urinary bladder, neuroendocrine carcinoma, immunohistochemical study.

**For citation:** Blagova O.V., Alijeva I.N., Bezrukov E.A., Ippolitov L.I., Polunin G.V., Kogan E.A., Sedov V.V., Merschina E.A., Sinityn V.E., Sarkisova N.D., Nedostup A.V., Fomin V.V. Acute Decompensation of Hypertensive Heart Disease in Patient with Malignant Urinary Bladder Paraganglioma: Stages of Diagnostics and Treatment. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2018;14(3):370-378. (In Russ). DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-3-370-378

Received / Поступила: 23.12.2017

Accepted / Принята в печать: 30.01.2018

\*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку):

blagovao@mail.ru

## Введение

Термин «гипертоническое сердце» хорошо знаком клиницистам и отражает комплекс изменений, возникающих в миокарде в ответ на более или менее стойкое и длительное повышение артериального давления (АД). В представлении ведущих отечественных терапевтов середины XX века (например, Е.М. Тареева) гипертоническое сердце включало декомпенсацию с развитием застойной сердечной недостаточности. Сегодня артериальная гипертония (АГ) протекает у большинства пациентов далеко не столь тяжело, как после войны, но врачи часто торопятся найти простое объяснение выраженного застоя у больных с умеренной АГ, не задумываясь о поиске более реальных причин сердечной недостаточности.

Другой диагностической проблемой является интерпретация синдрома гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ). Артериальная гипертония (особенно, эссенциальная) является одним из самых частых заболеваний в практике кардиолога и может сочетаться с другими, редкими и гораздо более редкими заболеваниями, которые проявляются первичной гипертрофией или псевдогипертрофией миокарда. К ним относятся гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП, частота 1:200 [1]), и ее фенкопии, например, амилоидоз сердца, болезнь Фабри. Делаются небезуспешные попытки проводить дифференциальную диагностику причин ГЛЖ с помощью современных визуализирующих методик, однако основное значение по-прежнему имеет сопоставление клинических данных.

Диагноз «гипертоническое сердце» базируется на гипертоническом анамнезе: больной должен достаточно длительно и большую часть времени жить с высоким АД. Истинное гипертоническое сердце развивается у пациентов с резистентной АГ, либо при вторичных ее формах, и критерием служит частичный регресс гипертрофии после устранения ее причины. Особенно осложняется дифференциальная диагностика при развитии дилатации левого желудочка (ЛЖ) и падения его сократимости (фракции выброса, ФВ). В этих случаях необходимо настойчиво исключать дополнительные причины декомпенсации. Сошлемся на итальянскую работу с применением биопсии миокарда, в которой в качестве причины декомпенсации гипертонического сердца в 40% случаев выявлен миокардит [2].

В качестве яркого примера истинного декомпенсированного гипертонического сердца представим клиническое наблюдение больного с необычной причиной АГ, у которого сама выраженность изменений сердца требовала дифференциальной диагностики с первичным синдромом гипертрофии миокарда, а также исключения дополнительных причин дисфунк-

ции ЛЖ. Отметим, что пациент был направлен к нам с диагнозом «миокардит».

## Клиническое наблюдение

Больной Х., 38 лет, обратился в Университетскую Клиническую Больницу (УКБ) №1 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова 13.04.2017 г. с жалобами на одышку при минимальных физических нагрузках и в горизонтальном положении, отеки нижних конечностей, увеличение живота в объеме, практически постоянное повышение АД до 180-220/120-150 мм рт.ст., сонливость, общую слабость, однократный эпизод покраснения мочи.

*Из анамнеза:* семейный анамнез отягощен по АГ (мать; умерла в 70 лет). В течение жизни считал себя здоровым, в вооруженных силах не служил (не в связи с состоянием здоровья), спортом не занимался, головными болями не страдал. По профессии повар, работал по специальности, нагрузки по работе переносил хорошо. В 2013 г. перенес пневмонию (?). В 2015 г. случайно зарегистрировано повышение АД до 180/110 мм рт.ст., по поводу чего недолго принимал эналаприл. Уровень АД не контролировал. В последние месяцы иногда возникали кратковременное (не более 5 мин) ухудшение общего самочувствия, ощущение тяжести в голове сразу после мочеиспускания. Других симптомов, которые могли расцениваться, как проявление повышения АД или сердечной недостаточности, ранее не отмечал. Ухудшение состояния в течение 10 дней: внезапно появились и стали нарастать одышка, отеки нижних конечностей, увеличение живота. При обращении в УКБ №1 на электрокардиограмме отмечался синусовый ритм с частотой сердечных сокращений (ЧСС) 116 уд/минуту, элевация сегмента ST до 1 мм в отведениях V<sub>1</sub>-V<sub>3</sub>; позднее отмечено появление «коронарных» Т (рис. 1). При эхокардиографии (ЭхоКГ выполнена впервые в жизни): конечный диастолический размер (КДР) ЛЖ 5,0 см, ФВ 42% (методом Simpson), межжелудочковая перегородка (МЖП) 1,5 см, задняя стенка ЛЖ 1,7-1,8 см, масса миокарда ЛЖ 216,2 г/м<sup>2</sup>, объем левого предсердия (ЛП) 134 мл, правого предсердия (ПП) – 124 мл, систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) 58-63 мм рт. ст., трикуспидальная регургитация II-III степени, митральная и легочная – II степени. С подозрением на тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА) госпитализирован в отделение реанимации. Уровень АД составил 220/120 мм рт.ст. Тест на тропонин Т отрицательный. При мультиспиральной томографии данных за ТЭЛА не получено, выявлялся двусторонний гидроторакс (до 18 мм), гидроперикард (до 14 мм), асцит, посттуберкулезные изменения правого легкого, внутригрудных лимфоузлов, образование мочевого пузыря с неровными бугристыми кон-



**Figure 1. Electrocardiogram of patient H., 38 years old**  
The chart speed is 25 mm/s, the amplitude is 1 mV=10 mm; left axis deviation; the criteria for left ventricular hypertrophy; deeply inverted T-waves

**Рисунок 1. Электрокардиограмма больного Х., 38 лет**  
Скорость записи 25 мм/с, амплитуда 1 мВ=10 мм. Отклонение электрической оси влево, вольтажные признаки гипертрофии ЛЖ, глубокие отрицательные зубцы Т

турами около 60×70 мм. Пациенту была начата диуретическая, гипотензивная терапия, на фоне чего одышка уменьшилась, и больной переведен в кардиологическое отделение №2 УКБ №1.

*При переводе в отделение:* отеки голеней и стоп; при аускультации над легкими дыхание ослаблено в нижних отделах, преимущественно справа, хрипов нет. Тоны сердца ритмичны, приглушены, ЧСС 98/мин, АД 160/115 мм рт.ст. Живот несколько увеличен в объеме. Перкуторная граница печени на 1,5 см ниже края реберной дуги. С учетом полученных на первом этапе обследования данных наиболее вероятным диагнозом, объясняющим весь комплекс симптомов, представлялась параганглиома мочевого пузыря, однако диагноз требовал верификации. Урологами и специалистами по лучевой диагностике опухоль расценивалась как рак. Кроме того, необходимо было исключить первичные болезни миокарда (АГ могла рассматриваться как эссенциальная, и как нефрогенная). Анализы крови: лейкоциты  $8 \cdot 10^9$ /л, С-реактивный белок 17 мг/л, фибриноген 5,81 г/л, небольшая гипергликемия (до 6,3 ммоль/л), тиреотропный гормон 9,60 МЕ/л, уровни Т3 и Т4 в пределах нормы. В анализах мочи выявлялись микрогематурия (эритроциты от 1-3 до 10-18 в поле зрения), протеинурия (0,28-0,35‰).

При суточном мониторинге ЭКГ по Холтеру регистрировалась синусовая тахикардия, нарушений ритма не определялось. При суточном мониторинге АД (на фоне применения фуросемида 80 мг внутривенно, препарата нифедипина замедленного высвобождения 80 мг/сут, бисопролола 2,5 мг/сут) среднее АД днем составило 154/117 мм рт.ст., ночью 174/128 мм рт.ст., максимальное систолическое АД 199 мм рт.ст. (07:25), диастолическое 145 мм рт.ст.

(07:25). При осмотре глазного дна выявлялась картина злокачественной гипертонии (симптом «звездного неба»).

Генома кардиотропных вирусов в крови не выявлено. Уровень антикардиальных антител в пределах нормы.

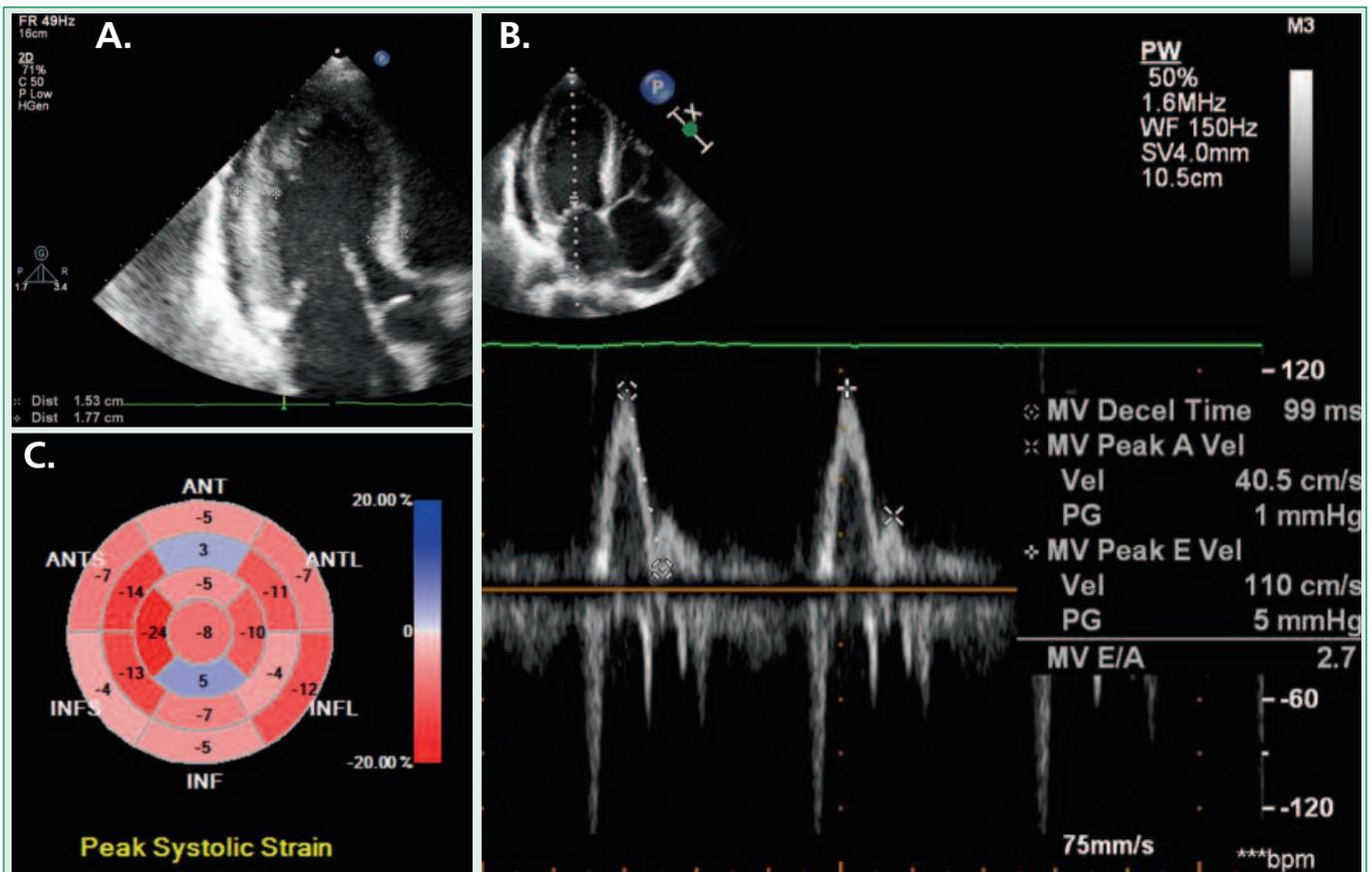
При повторной ЭхоКГ (рис. 2) определялись признаки выраженной ГЛЖ (МЖП и задняя стенка ЛЖ 1,5-1,7 см), дилатация обоих предсердий. СДЛА 55 мм рт.ст. Отмечена неоднородная гиперэхогенность миокарда ЛЖ, его систолическая и диастолическая (по рестриктивному типу) дисфункции, Е/А 2,7. Интеграл линейной скорости потока (VTI) 13 см, глобальная деформация -8% ( $N \geq -18$ ). Повышенная трабекулярность ЛЖ. Признаки рестриктивной кардиомиопатии.

*Магнитная резонансная томография сердца (рис. 3):* сердце увеличено в размерах, преимущественно за счет левых отделов (КДР ЛЖ 58 мм, ЛП 53×83 мм). Индексированный конечный диастолический объем (КДО) ЛЖ – 101 мл/м<sup>2</sup> (в норме – 47-92 мл/м<sup>2</sup>). Полость ПП также умеренно расширена (52×64 мм). Правый желудочек (ПЖ) не дилатирован (КДР 47 мм), индексированный КДО ПЖ 76,1 мл/м<sup>2</sup>. Выраженная симметричная гипертрофия ЛЖ: МЖП 17 мм, задняя стенка ЛЖ 16 мм. Толщина миокарда ПЖ обычная. Диффузное снижение сократимости ЛЖ (ФВ 47%). В отсроченную фазу участков накопления не выявлено. Данных за интрамиокардиальный фиброз, рубцовое и поствоспалительное поражение миокарда не получено, признаков амилоидоза сердца нет.

В биоптатах подкожно-жировой клетчатки при окраске конго красным амилоида не найдено.

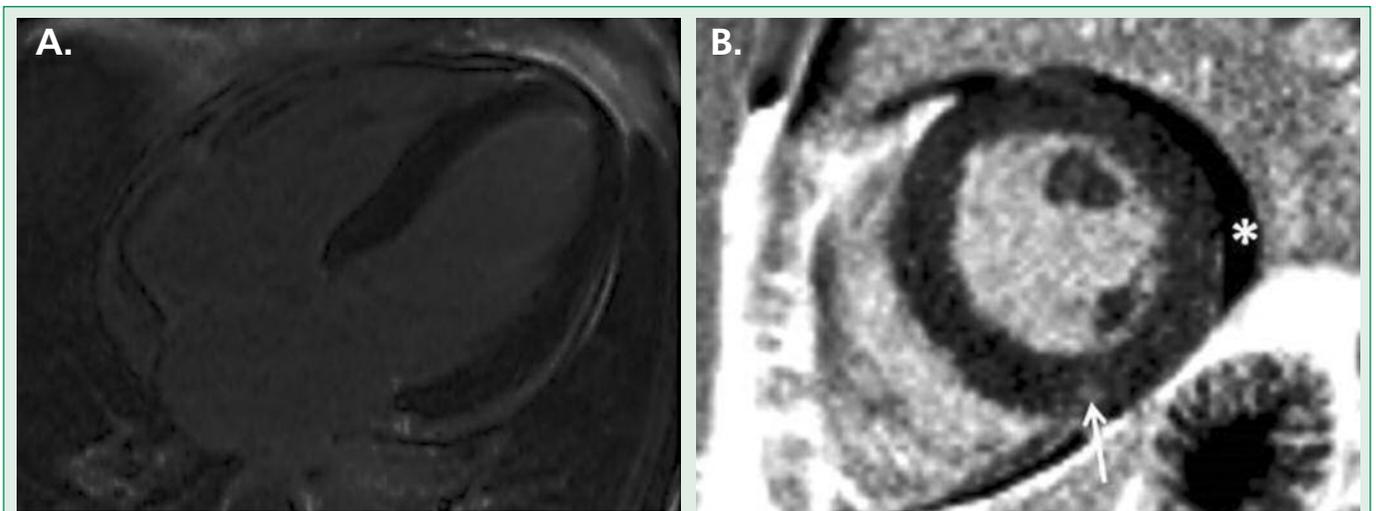
Таким образом, данных за миокардит, амилоидоз, саркоидоз, болезни накопления, а также ТЭЛА и синдром такоцубо выявлено не было; диагнозу первичной рестриктивной кардиомиопатии противоречила выраженная гипертрофия ЛЖ. В связи с сочетанием гипертрофии ЛЖ и почечной недостаточности проведена ДНК-диагностика в гене XGAL – данных за болезнь Фабри не выявлено. С учетом длительного и постоянного повышения АД (в клинике до 190-220/120 мм рт.ст. ежедневно) диагностировано гипертоническое сердце. Пациент консультирован также фтизиатром, диаскин-тест положительный, однако с учетом регресса выпота в плевральных полостях и перикарде в результате мочегонной терапии, а также отсутствия клинических и лабораторных признаков активности легочного процесса изменения в легких окончательно расценены как посттуберкулезные, показаний к лечению нет.

Одновременно обследование было направлено на верификацию природы опухоли мочевого пузыря и АГ. При ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) стенозов почечных артерий не выявлено. Уровень сыво-



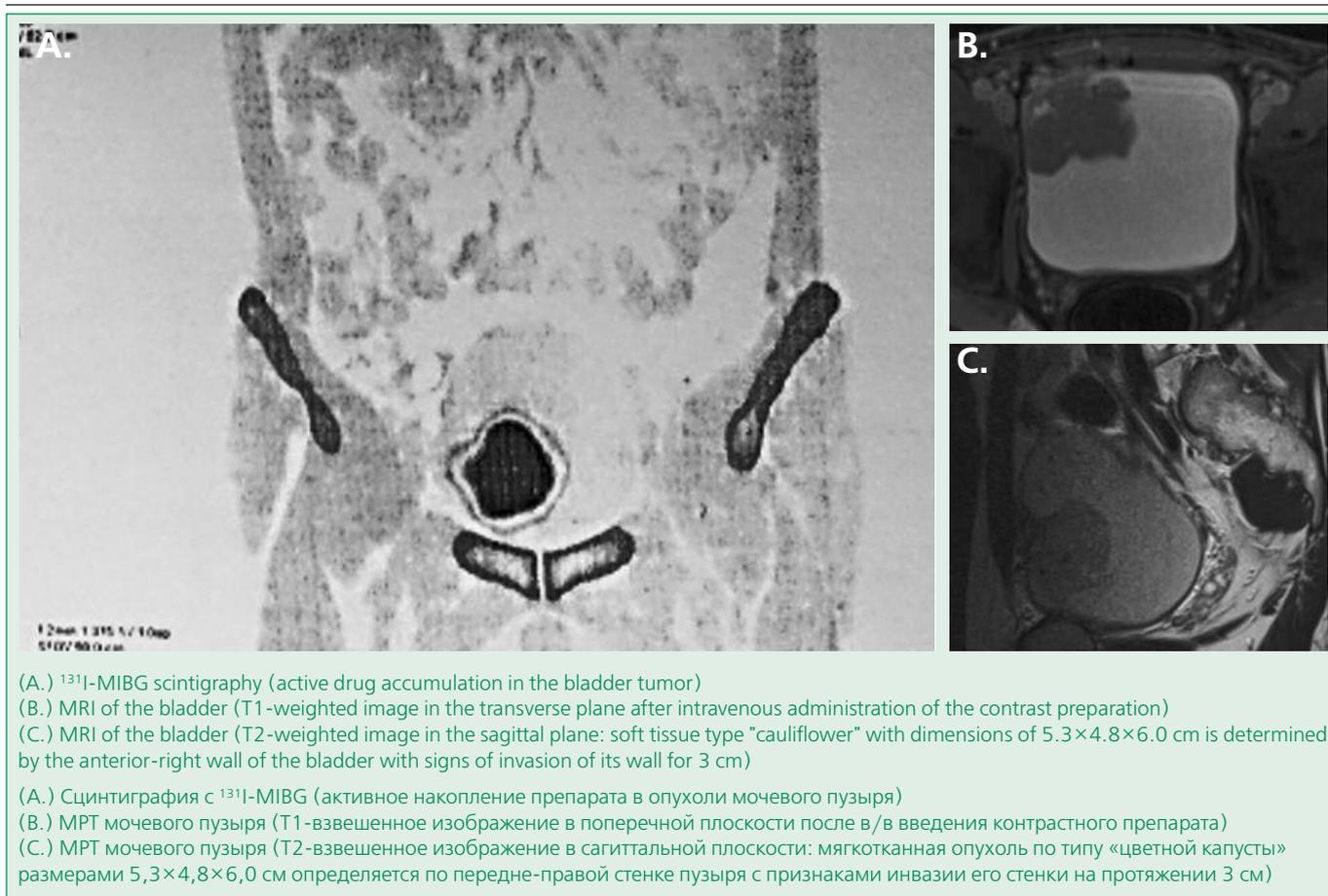
(A., B.) Signs of left ventricular hypertrophy (up to 1.77 cm), E/A 2.7  
 (C.) Decreased global deformation of left ventricular myocardium in most segments  
 (A., B.) Признаки гипертрофии левого желудочка (до 1,77 см), E/A 2,7  
 (C.) Снижение глобальной деформации миокарда ЛЖ по большинству сегментов

**Figure 2. Echocardiogram of patient H., 38 years old**  
**Рисунок 2. Эхокардиограмма больного X., 38 лет**

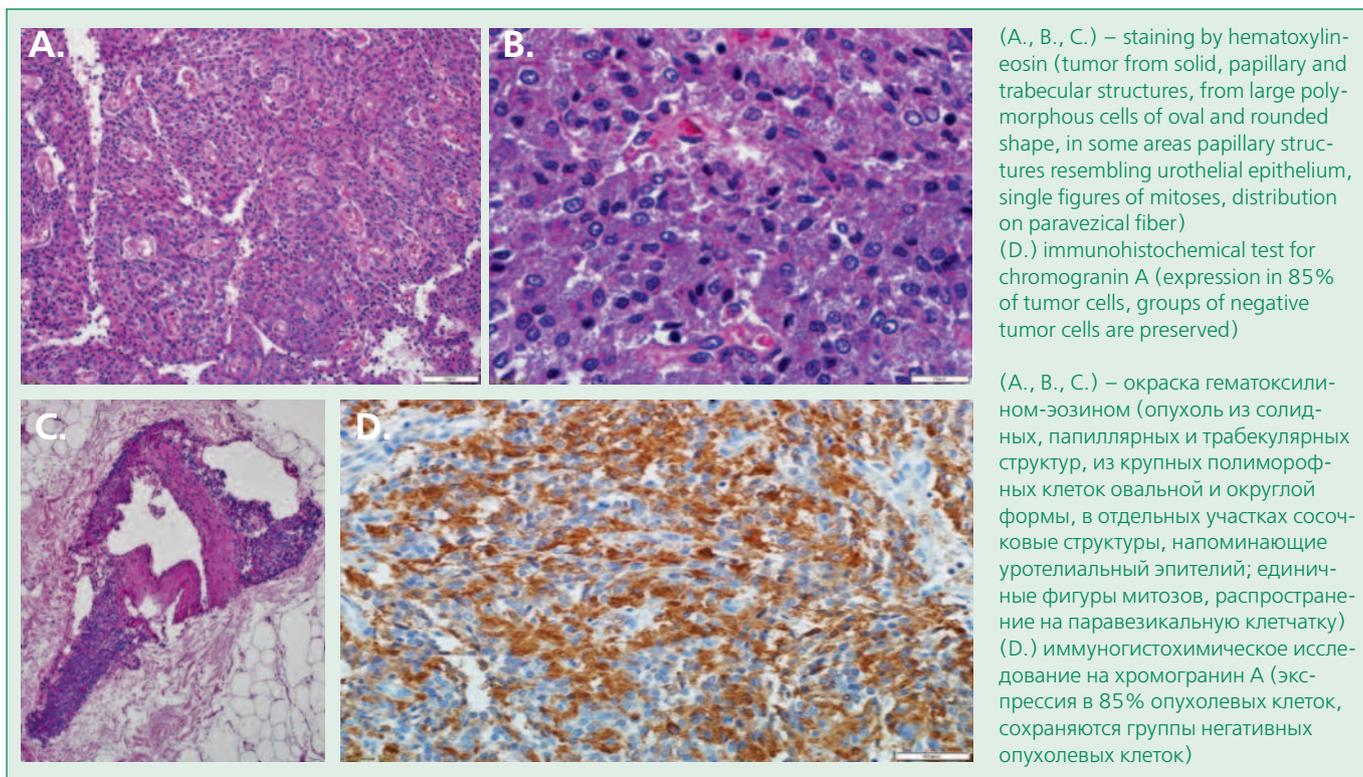


(A.) 4-chamber projection, no contrasting  
 (B.) short axis (arrow - non-specific area of contrasting at the intersection of fibers of the left and right ventricles)  
 (A.) 4-х камерная проекция, контрастирования не выявлено  
 (B.) короткая ось (стрелка – неспецифический участок контрастирования в месте пересечения волокон ЛЖ и ПЖ)

**Figure 3. MRI of the heart with delayed contrast: symmetric hypertrophy of the myocardium up to 16-17 mm, dilatation of the heart cavities, hydropericardium\***  
**Рисунок 3. МРТ сердца с отсроченным контрастированием: симметричная гипертрофия миокарда до 16-17 мм, дилатация полостей сердца, гидроперикард\***



**Figure 4. Results of scintigraphy and MRI of the bladder**  
**Рисунок 4. Результаты сцинтиграфии и МРТ мочевого пузыря**



**Figure 5. Histological specimens of the tumor of the bladder**  
**Рисунок 5. Морфологические препараты удаленной опухоли мочевого пузыря**

роточного альдостерона в пределах нормы. В суточной моче экскреция метанефрина 14,0 мкг/сут (норма <320,0 мкг/сут), норметанефрина 640 мкг/сут (норма <390,0 мкг/сут). На фоне приема доксазона (8 мг/сут) экскреция метанефрина составила 31,9 мкг/сут, норметанефрина – 1468 мкг/сут. При компьютерной томографии, МРТ органов брюшной полости и малого таза других опухолей надпочечниковой или иной локализации не выявлено. Для исключения иных норадреналинпродуцирующих опухолей проведена *сцинтиграфия всего тела с <sup>131</sup>I-MIBG*: активное накопление препарата отмечено в опухоли мочевого пузыря (гиперэкспрессия адренергических рецепторов; рис. 4).

*Клинический диагноз* сформулирован следующим образом: злокачественная (?) норадреналинпродуцирующая параганглиома мочевого пузыря. Злокачественная артериальная гипертензия 3 степени повышения АД. Декомпенсированное гипертоническое сердце. Среднетяжелая легочная гипертензия. Относительная недостаточность митрального (II степени) и трикуспидального (II-III степени) клапанов. Хроническая сердечная недостаточность IIБ стадии, 3-4 ФК по NYHA: двусторонний гидроторакс, гидроперикард, асцит. Гипертоническая, застойная нефропатия (хроническая болезнь почек 3б стадии, СКФ по СКД-EPI 34 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>). Гиперурикемия. Гипергликемия. Гипертоническая ангиопатия сетчатки тяжелой степени. Первичный субклинический гипотиреоз. Посттуберкулезные изменения правого легкого.

Совместной бригадой урологов и эндокринных хирургов 21.06.2017 г. выполнена резекция опухоли мочевого пузыря. Во время операции отмечен кратковременный подъем АД до 260 и 160 мм рт.ст., послеоперационный период протекал гладко. При иммуногистохимическом (ИГХ) исследовании – высокодифференцированная нейроэндокринная опухоль (нейроэндокринный рак, G1) с участками уротелиальной дифференцировки (рис. 5). Пациент был направлен в Институт онкологии им. П.А. Герцена (на консультацию не приехал). В связи с сохранением подъемов АД до 180 и 120 мм рт.ст. продолжена гипотензивная терапия пролонгированными препаратами нифедипина 40 мг/сут, биспрололом 5 мг, фуросемидом, доксазолином 2-4 мг с хорошим гипотензивным эффектом (подъемы АД выше 150 и 90 мм рт. ст. не фиксировались). ФВ ЛЖ при контрольном исследовании составила 52%.

К октябрю 2017 г. на фоне нерегулярного приема препаратов вновь отмечено нарастание явлений сердечной недостаточности со снижением ФВ до 35% и увеличением толщины стенок ЛЖ максимально до 17-20 мм (при повторных измерениях толщина оценивалась на уровне 16-18 мм, ФВ 40-45%). При воз-

обновлении терапии АД не превышало 130 и 80 мм рт. ст., одышка и отеки регрессировали. При магнитно-резонансной томографии (МРТ) и цистоскопии данных за распространение опухоли не получено, уровень норметанефрина в пределах нормы. Отсутствие регресса гипертрофии ЛЖ обусловлено не только далеко зашедшими изменениями, но и небольшим сроком после удаления параганглиомы, отсутствием стабильной нормотензии. Безусловно, в поддержании АД имеют значение почечные механизмы в рамках далеко зашедшей нефропатии.

## Обсуждение

В представленном клиническом наблюдении сочетание случайно выявленной опухоли мочевого пузыря и высокой, устойчивой к терапии АД сразу сделало наиболее вероятным диагнозом параганглиому мочевого пузыря. В основе такого предположения лежало стремление объединить все многочисленные клинические синдромы в рамках одной болезни. Однако степень изменений миокарда требовала тщательного исключения первичных его заболеваний.

Не вызывало сомнений наличие тяжелой диастолической дисфункции по рестриктивному типу, которая играла определяющую роль в формировании сердечной недостаточности. Массивная (необычная для банальной гипертонии) гипертрофия ЛЖ отражает выраженную и постоянную перегрузку давлением, с которой длительное время жил пациент, и является и вследствие неизбежных нарушений микроциркуляции, несоответствия кровоснабжения массе миокарда, ведущей причиной вторичного падения сократимости.

Однако развитие систолической дисфункции у пациента с первичным синдромом гипертрофии миокарда делало более вероятным наличие т.н. фенокопий ГКМП, т.е. несаркомерных кардиомиопатий, приводящих к гипертрофии/псевдогипертрофии миокарда. К ним относятся лизосомальные болезни накопления и гликогенозы (Фабри, Данона, Помпе), инфильтративные (транстиретиновый и AL-амилоидоз), нейромышечные заболевания (атаксия Фридрейха), митохондриальные миопатии, ряд больших генетических синдромов (Нунан, Костелло, LEOPARD) и некоторые другие, которые составляют до 30% всех случаев первичной гипертрофии миокарда [3]. В недавнем крупном исследовании 1697 пациентов из ведущих европейских центров наихудшая выживаемость среди пациентов с первичной гипертрофией установлена для больных с разными типами амилоидоза (наилучшая – для больных с саркомерной ГКМП) [4], однако ранее нами выявлена значимо более низкая ФВ у больных с фенокопиями и на существенно меньшем количестве больных [5].

Клиническая картина у нашего пациента складывалась из сочетания нескольких связанных друг с другом синдромов: высокой АГ, гипертрофии миокарда со снижением ФВ, бивентрикулярной сердечной недостаточности, пост(?) - туберкулезных изменений в легких, двустороннего выпота в плевральных полостях и в перикарде, асцита (полисерозит?), легочной гипертензии с перегрузкой правых отделов, злокачественной (?) опухоли мочевого пузыря, почечной недостаточности, субклинического гипотиреоза. Были последовательно исключены туберкулез, саркоидоз, АІ-амилоидоз, болезнь Фабри, а также присоединение миокардита. Сочетание истинной (саркомерной) ГКМП с высокой АГ представлялось маловероятным.

При наличии у больного выраженной гипертрофии и значимой систолической дисфункции диагноз гипертонического сердца должен был быть хорошо обоснован и базировался на совокупности целого ряда фактов:

- длительное и стойкое повышение АД более 200 мм рт.ст.;
- злокачественная гипертоническая ангиопатия сетчатки;
- гипертрофия ЛЖ на ЭКГ без зубца Q и снижения вольтажа QRS;
- симметричная гипертрофия ЛЖ без вовлечения ПЖ;
- отсутствие внутрижелудочкового градиента, систолического движения передней створки митрального клапана, отсроченного накопления и мышечных мостиков, внекардиальных проявлений болезней накопления;
- быстрая положительная динамика ФВ.

Определяющей в развитии сердечной недостаточности у нашего пациента была выраженная диастолическая дисфункция,

Второй диагностической проблемой являлась верификация диагноза параганглиомы. Параганглиома мочевого пузыря является очень редкой опухолью, составляя менее 0,05-0,06% опухолей мочевого пузыря и 1-6% всех вненадпочечниковых феохромоцитом [6,7]. По данным европейского общества гипертензии, доложенным на конгрессе ESC 2017 г., все феохромоцитомы ответственны лишь за 0,5% случаев АГ, т.е. частота параганглиомы мочевого пузыря как причины АГ может оцениваться на уровне 0,005-0,01%. Тем не менее, к 2013 г. в литературе имелись описания 106 подобных случаев [8].

Примерно в 30% параганглиома имеет наследственный характер. Средний возраст манифестации составляет 43-45 лет, женщины заболевают несколько чаще. Артериальная гипертензия (кризовая, связанная с мочеиспусканием, постоянная) развивается в 60-70% случаев, весьма характерна связь гипертонических кризов с мочеиспусканием (отмечена у 56%

больных [8]). Наш пациент ретроспективно описывал выраженное ухудшение самочувствия (до предобморочного состояния) в течение 5 мин после мочеиспускания.

Опухоль исходит из хромаффинной ткани симпатических нервных сплетений в стенке мочевого пузыря и располагается в подслизистом слое. Основным урологическим симптомом является гематурия, которая нашего пациента практически не беспокоила. Дифференциальный диагноз проводится с гораздо более часто выявляемой карциномой, частота ошибок достигает 30%. Карциномой заболевают преимущественно в 60-70 лет, множественный рост отмечается у 1/3 пациентов [9]. ИГХ-исследование у нашего пациента выявило, наряду с признаками нейроэндокринной опухоли (экспрессия хромогранина А и S100-протеина в 85% клеток и нейрон-специфической энolahзы в 80% клеток), элементы уротелиальной дифференцировки с признаками злокачественности (единичные митозы, гнезда с центральной дегенерацией, капсульная инвазия), опухоль расценена как нейроэндокринный рак G1. Однако основного признака злокачественности – метастазирования (развивается в 10%) – не было, что позволило воздержаться от агрессивной оперативной тактики и химиотерапии. С учетом единичности гистологических находок, позволивших говорить о потенциальной злокачественности опухоли, отсутствия метастазов и признаков рецидива опухоли по данным контрольного обследования прогноз в отношении нее может расцениваться как благоприятный, хотя длительное наблюдение, безусловно, необходимо. Вместе с тем, прогноз для пациента в целом в значительной степени определяется наличием у него сердечной и почечной недостаточности, которые пока не подверглись заметному регрессу.

В случае феохромоцитомы дисфункция миокарда с развитием дилатационной кардиомиопатии (ДКМП) может быть связана и с прямым повреждающим действием катехоламинов на миокард с развитием воспаления и некроза [10]. Клинически повреждение миокарда может отвечать критериям острого коронарного синдрома, в т.ч. с развитием отека легких и кардиогенного шока в 11% [11]. Об остроте повреждения свидетельствует быстрое восстановление ФВ (с 30% до 71%), которого в полной мере у нашего пациента не было.

Характерно также развитие синдрома такоцубо, отмеченное при секретирующих феохромоцитомах в 2,6% [12]. Описаны случаи развития ДКМП при феохромоцитоме с нормальным уровнем АД [13], можно думать о нормализации АД вследствие резкого падения сердечного выброса. Но и в подобных случаях возможна яркая положительная динамика с отказом

от запланированной уже трансплантации сердца после удаления опухоли [14].

Изначальное тяжелое поражение миокарда у нашего больного ухудшает прогноз – при анализе серии феохромоцитом лишь у 12% больных на момент постановки диагноза имелись кардиальные симптомы, и лишь у 2 из 76 больных – явления острой сердечной недостаточности [15]. В обзоре 2017 г. суммировано 163 случая кардиомиопатии, обусловленной феохромоцитомой, за последние 25 лет [16]: у 63 больных она имела фенотип ДКМП, у 10 – обструктивной ГКМП, в 68 – синдрома такоцубо, в 8 случаях был диагностирован миокардит, и в 14 случаев поражение сердца носило неспецифический характер. Можно предполагать, что в генезе гипертрофической формы артериальная гипертензия, в развитии острых форм (миокардит, синдром такоцубо) и ДКМП – прямое токсическое действие катехоламинов. Наиболее интересны исходы: при всех вариантах кардиомиопатии удаление опухоли сопровождалось улучшением состояния сердца в 96%, отсутствие операции привело к смерти или трансплантации у 44% больных. Однако наш пациент демонстрирует сочетание двух неблагоприятных фенотипов (гипертрофия с декомпенсацией), поэтому прогноз в отношении него вряд ли может быть столь оптимистичен.

## References / Литература

1. Maron B.J., Maron M.S. A Discussion of Contemporary Nomenclature, Diagnosis, Imaging, and Management of Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2016;118(12):1897-907. doi: 10.1016/j.amjcard.2016.08.086.
2. Frustaci A., Francone M., Petrosillo N., Chimenti C. High prevalence of myocarditis in patients with hypertensive heart disease and cardiac deterioration. *Eur J Heart Fail.* 2013;15(3):284-91. doi: 10.1093/eurjhf/hfs169.
3. Elliott P.M., Anastakis A., Borger M.A. et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2014;35(39):2733-79. doi: 10.1093/eurheartj/ehu284.
4. Rosmini S., Biagini E., O'Mahony C. et al. Relationship between aetiology and left ventricular systolic dysfunction in hypertrophic cardiomyopathy. *Heart.* 2017;103(4):300-6. doi: 10.1136/heartjnl-2016-310138.
5. Blagova O.V., Nedostup A.V., Kogan E.A. et al. The Materials of Russian national congress of cardiology "Innovations and progress in cardiology" (Kazan, September 24-26, 2014). Kazan: RCS; 2014: P. 82. (In Russ) [Благова О.В., Недоступ А.В., Коган Е.А. и др. Результаты клинико-морфологической диагностики при первичном синдроме гипертрофии миокарда. Материалы Российского национального конгресса кардиологов «Инновации и прогресс в кардиологии» (Казань, 24-26 сентября 2014 г.). Казань: РКО; 2014: С. 82].
6. Menon S., Goyal P., Suryawanshi P. et al. Paraganglioma of the urinary bladder: a clinicopathologic spectrum of a series of 14 cases emphasizing diagnostic dilemmas. *Indian J Pathol Microbiol.* 2014; 57(1):19-23. doi: 10.4103/0377-4929.130873.
7. Kouba E., Cheng L. Neuroendocrine Tumors of the Urinary Bladder According to the 2016 World Health Organization Classification: Molecular and Clinical Characteristics. *Endocr Pathol.* 2016;27(3):188-99. doi: 10.1007/s12022-016-9444-5.
8. Beilan J.A., Lawton A., Hajdenberg J., Rosser C.J. Pheochromocytoma of the urinary bladder: a systematic review of the contemporary literature. *BMC Urol.* 2013;13:22. doi: 10.1186/1471-2490-13-22.
9. Li Y., Guo A., Tang J. et al. Evaluation of sonographic features for patients with urinary bladder paraganglioma: a comparison with patients with urothelial carcinoma. *Ultrasound Med Biol.* 2014;40(3):478-84. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2013.10.014.
10. Ferreira V.M., Marcelino M., Piechnik S.K. et al. Pheochromocytoma Is Characterized by Catecholamine-Mediated Myocarditis, Focal and Diffuse Myocardial Fibrosis, and Myocardial Dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 2016; 67(20):2364-74. doi: 10.1016/j.jacc.2016.03.543
11. Giavarini A., Chedid A., Bobrie G. et al. Acute catecholamine cardiomyopathy in patients with pheochromocytoma or functional paraganglioma. *Heart.* 2013;99(19):1438-44. doi: 10.1136/heartjnl-2013-304073.
12. Gagnon N., Mansour S., Bitton Y., Bourdeau I. Takotsubo-like cardiomyopathy in a large cohort of patients with pheochromocytoma and paraganglioma. *Endocr Pract.* 2017;23(10):1178-1192. doi: 10.4158/EP171930.OR.
13. Imaoka C., Kanemoto N. [Pheochromocytoma with normal blood pressure and dilated cardiomyopathy: a case report]. *J Cardiogr.* 1986;16(3):735-45.
14. Brilakis E.S., Young W.F.Jr., Wilson J.W. et al. Reversible catecholamine-induced cardiomyopathy in a heart transplant candidate without persistent or paroxysmal hypertension. *J Heart Lung Transplant.* 1999;18(4):376-80.
15. Yu R., Nissen N.N., Bannykh S.I. Cardiac complications as initial manifestation of pheochromocytoma: frequency, outcome, and predictors. *Endocr Pract.* 2012;18(4):483-92. doi: 10.4158/EP11327.OR.
16. Zhang R., Gupta D., Albert S.G. Pheochromocytoma as a reversible cause of cardiomyopathy: Analysis and review of the literature. *Int J Cardiol.* 2017; 249:319-323. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.07.014.

## Заклучение

Представлено описание молодого пациента, впервые обратившегося в клинику в связи с декомпенсацией бивентрикулярной сердечной недостаточности. Сочетание выраженной гипертрофии ЛЖ и систолической дисфункции с системной и легочной гипертензией, выпотом в серозных полостях, признаками туберкулезного поражения легких, выраженной почечной недостаточностью требовало проведения дифференциальной диагностики с широким спектром заболеваний, однако в результате обследования диагностировано декомпенсированное гипертоническое сердце как осложнение параганглиомы мочевого пузыря. Успешно выполнена резекция опухоли (при морфологическом и ИГХ-исследовании – нейроэндокринный рак, G1), что привело к частичному снижению АД, но не сопровождалось значительным регрессом сердечной и почечной недостаточности на фоне нерегулярной медикаментозной терапии.

**Конфликт интересов.** Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

**Disclosures.** All authors have not disclosed potential conflicts of interest regarding the content of this paper.

*About the Authors:*

**Olga V. Blagova** – MD, PhD, Professor, Chair of Faculty Therapy No. 1, Sechenov University

**Indira N. Alijeva** – MD, Cardiologist, Department of Cardiology No. 2, University Clinical Hospital No. 1, Sechenov University

**Evgeny A. Bezrukov** – MD, PhD, Professor, Chair of Urology; Head of Urological Department №1, University Clinical Hospital No. 2, Sechenov University

**Leonid I. Ippolitov** – MD, PhD, Head of Surgical Department, University Clinical Hospital No. 1, Sechenov University

**Georgy V. Polunin** – MD, PhD, Surgeon, University Clinical Hospital No. 1, Sechenov University

**Evgenia A. Kogan** – MD, PhD, Professor, Head of Chair of Pathological Anatomy named after Academician A. I. Strukov, Sechenov University

**Vsevolod V. Sedov** – MD, PhD, Professor, Chair of Radiology Diagnostic, Sechenov University

**Elena A. Merzhina** – MD, PhD, Head of Tomography Department, Center for Radiation Diagnostics, Federal Center of Treatment and Rehabilitation

**Valentin E. Sinitsyn** – MD, PhD, Professor, Head of Center for Radiation Diagnostics, Federal Center of Treatment and Rehabilitation

**Natalia D. Sarkisova** – MD, PhD, Head of Cardiology department №2, University Clinic №1, Sechenov University

**Alexander V. Nedostup** – MD, PhD, Professor, Chair of Faculty Therapy No. 1, Sechenov University

**Victor V. Fomin** – MD, PhD, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of Chair of Faculty Therapy No. 1, Sechenov University

*Сведения об авторах:*

**Благова Ольга Владимировна** – д.м.н., профессор, кафедра факультетской терапии №1, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
**Алиева Индира Нуховна** – кардиолог, отделение кардиологии №2, Университетская клиническая больница №1, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

**Безруков Евгений Алексеевич** – д.м.н., профессор, кафедра урологии; зав. урологическим отделением №1, Университетская клиническая больница №2, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

**Ипполитов Леонид Игоревич** – к.м.н., зав. хирургическим отделением, Университетская клиническая больница №1, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

**Полунин Георгий Владимирович** – к.м.н., хирург, Университетская клиническая больница №1, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

**Коган Евгения Александровна** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологической анатомии им. акад. А.И. Струкова, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

**Седов Всеволод Парисович** – д.м.н., профессор, кафедра лучевой диагностики, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

**Мершина Елена Александровна** – к.м.н., зав. отделением томографии, Центр лучевой диагностики, Лечебно-реабилитационный центр Минздрава России

**Синицын Валентин Евгеньевич** – д.м.н., профессор, руководитель Центра лучевой диагностики, Лечебно-реабилитационный центр Минздрава России

**Саркисова Наталья Донатовна** – к.м.н., зав. кардиологическим отделением №2, Университетская клиническая больница №1, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

**Недоступ Александр Викторович** – д.м.н., профессор, кафедра факультетской терапии №1, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

**Фомин Виктор Викторович** – д.м.н., профессор, член-корр. РАН, зав. кафедрой факультетской терапии №1, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова