

ISSN 1607-419X
ISSN 2411-8524 (Online)
УДК [618.2+616-006.488]:616.12-008.331

Ведение беременных с феохромоцитомой: клинические случаи и обзор литературы

**Е. С. Шелепова, Н. А. Осипова,
А. А. Кузнецова, А. С. Айткулова,
Р. А. Баирова, У. А. Цой, И. Е. Зазерская**
Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский
центр имени В. А. Алмазова» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Шелепова Екатерина Сергеевна,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
Тел.: 8 (812) 702–37–16.
E-mail: garbunchik@mail.ru

*Статья поступила в редакцию
10.10.22 и принята к печати 30.01.23.*

Резюме

Цель исследования — представить клинические случаи ведения пациенток с феохромоцитомой (ФХЦ) во время беременности, акцентировать внимание на диагностике, выборе тактики лечения и способа родоразрешения. **Материалы и методы.** При написании статьи проанализированы как отечественные, так и зарубежные научно-медицинские публикации, посвященные проблеме артериальной гипертензии и ФХЦ. Проведен ретроспективный анализ историй родов 4 пациенток с выявленной ФХЦ, наблюдавшихся и получавших лечение в Перинатальном центре ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России. **Результаты.** В 3 случаях пациентки отмечали повышение артериального давления (АД) до родов, у 2 из них состояние трактовалось как эссенциальная гипертензия. В одном случае ФХЦ манифестировала во время беременности. Три пациентки отмечали кризовое течение заболевания, одна — бескризовое. В 2 случаях проведено родоразрешение путем кесарева сечения в связи с нарушением плодово-плацентарного кровотока и высокими рисками антенатальной гибели плода. В 2 случаях роды протекали через естественные родовые пути: в доношенном сроке и в 34 недели в связи с развитием спонтанной родовой деятельности. Во всех случаях диагноз ФХЦ установлен во время беременности, подтвержден гистологически и иммуногистохимически после выполнения адреналэктомии в послеродовом периоде. **Заключение.** Ведение пациенток, имеющих ФХЦ/параганглиомы (ПГ) на фоне беременности, должно быть мультидисциплинарным совместно с акушером-гинекологом, кардиологом, эндокринологом, хирургом, анестезиологом, неонатологом. Своевременная постановка диагноза и корректное лечение улучшают исход беременности для матери и плода. Любая неотложная кардиоваскулярная ситуация, развившаяся у беременной, в том числе при впервые выявленном повышении АД, требует исключения ФХЦ/ПГ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, феохромоцитома, беременность, клинический случай

Для цитирования: Шелепова Е. С., Осипова Н. А., Кузнецова А. А., Айткулова А. С., Баирова Р. А., Цой У. А., Зазерская И. Е. Ведение беременных с феохромоцитомой: клинические случаи и обзор литературы. Артериальная гипертензия. 2023;29(2):220–230. doi:10.18705/1607-419X-2023-29-2-220-230

Management of pregnant women with pheochromocytoma: clinical cases and literature review

E. S. Shelepova, N. A. Osipova,
A. A. Kuznetcova, A. S. Aitkulova,
R. A. Bairova, U. A. Tsoy, I. E. Zazerskaya
Almazov National Medical Research Centre,
St Petersburg, Russia

Corresponding author:
Ekatherina S. Shelepova,
Almazov National Medical
Research Centre,
2 Akkuratov street, St Petersburg,
197341 Russia.
Phone: 8 (812) 702-37-16.
E-mail: garbunchik@mail.ru

Received 10 October 2022;
accepted 30 January 2023.

Abstract

Objective. To represent clinical cases of pheochromocytoma (PCC) during pregnancy and to draw attention to diagnostics, choice of proper treatment and delivery method. **Design and methods.** Both domestic and forensic scientific and medical publications about hypertension and PCC were analyzed. We also represent four clinical cases of the patients with PCC, who were observed and treated in Perinatal Centre of Almazov National Medical Research Centre. **Results.** In three cases hypertension had been diagnosed before present pregnancy, and in two cases it had been treated as essential hypertension. One woman registered increased blood pressure (BP) during pregnancy for the first time. In three cases hypertensive crises were registered. Two caesarian sections were performed because of fetoplacental circulation disorders and high risks of antenatal fetal death, both before full term. Two natural births occurred at full term and at 34 weeks due to the development of spontaneous labor. In all cases PCC was diagnosed during pregnancy, confirmed by histology and immunohistochemistry after adrenalectomy in the postpartum period. **Conclusions.** All patients with PCC during pregnancy must be followed by a multidisciplinary team including obstetricians, cardiologists, endocrinologists, surgeons, anesthesiologists and neonathologists. Early diagnosis and proper treatment significantly improve prognosis during pregnancy for both mother and fetus. Specialists must exclude PCC if any urgent cardiovascular situation developed during pregnancy, including first detection of increased BP.

Key words: hypertension, pheochromocytoma, pregnancy, clinical case

For citation: Shelepova ES, Osipova NA, Kuznetcova AA, Aitkulova AS, Bairova RA, Tsoy UA, Zazerskaya IE. Management of pregnant women with pheochromocytoma: clinical cases and literature review. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2023;29(2):220–230. doi:10.18705/1607-419X-2023-29-2-220-230

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) является самым распространенным неинфекционным заболеванием в мире и ведущим фактором риска развития сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний. При этом смертность от болезней системы кровообращения занимает первое место не только в России, но и в других странах [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения, гипертензивные нарушения в период гестации занимают

второе место в структуре материнской смертности в мире, составляя 14%, а в России занимают четвертое место, составляя 15,7% [2]. АГ может быть непосредственно связанной с беременностью, к ней относят гестационную АГ, а также повышение артериального давления (АД) на фоне преэклампсии или эклампсии. Кроме этого, АГ во время беременности может быть проявлением эссенциальной гипертензии, а также других соматических заболеваний, сопровождающихся повышением АД. В этих

случаях о повышении АД может быть известно до гестации, но нередко впервые АГ диагностируется при обследовании после наступления беременности. Это может быть связано с тем, что до беременности женщины не всегда контролируют АД или не придают большого значения эпизодам его повышения. Одной из причин такой АГ может являться феохромоцитомы или параганглиома (ФХЦ/ПГ).

ФХЦ — опухоль мозгового слоя надпочечника, состоящая из хромоаффинных клеток и продуцирующая катехоламины (адреналин, норадреналин и дофамин). Также опухоли, продуцирующие катехоламины, могут быть вненадпочечниковой локализации, тогда их называют ПГ. Они состоят из хромоаффинной ткани симпатических паравerteбральных ганглиев грудной клетки, брюшной полости и малого таза. По данным литературы, встречаемость ФХЦ в общей популяции составляет 0,2–0,6%, а среди беременных женщин — 0,002% [3]. В 18–40% случаев ФХЦ носит наследственный характер. В настоящее время обнаружено более 30 генов, варианты которых приводят к развитию ФХЦ/ПГ [4].

Ведущими симптомами ФХЦ/ПГ являются АГ, головная боль, тахикардия, профузное потоотделение [5]. АГ при ФХЦ/ПГ в 87% случаев встречается до 20-й недели беременности, чаще всего носит пароксизмальный характер и может сопровождаться ортостатической гипотонией [5]. Данная патология при беременности увеличивает риски развития гипертонического криза, преэклампсии, ДВС-синдрома, инсульта, венозных и артериальных тромбозов, синдрома задержки развития плода, нарушение маточно-плацентарного кровотока, преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты [4, 6].

Несмотря на накопленные знания и диагностические возможности, почти 20% случаев ФХЦ при беременности остаются недиагностированными [4, 6].

По данным литературы в настоящее время нет единых рекомендаций по ведению беременных с ФХЦ/ПГ [7]. Наблюдение и лечение таких женщин должно осуществляться индивидуально, мультидисциплинарной командой.

В нашей статье мы приводим четыре клинических случая ведения и родоразрешения беременных с ФХЦ в ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.

Описание клинических случаев

Клинический случай № 1

Пациентка П., 26 лет поступила в Перинатальный центр ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России на сроке беременности 27 недель 6 дней, беременность первая. За 4 года до настоящей

беременности впервые было зафиксировано повышение АД до 160/110 мм рт. ст. на фоне стресса, приступ был купирован бригадой скорой медицинской помощи. Впоследствии пациентка не обследовалась, АД не контролировала, антигипертензивную терапию не получала. АГ была выявлена на 12-й неделе беременности, когда на приеме у гинеколога было измерено АД и зафиксированы показатели АД 170/110 мм рт. ст. Пациентка была госпитализирована в кардиологическое отделение городской больницы, где ее обследовали с целью исключения вторичного генеза АГ. По результатам планового ультразвукового исследования (УЗИ), в 12 3/7 недель выявлено образование левого надпочечника размерами 55 × 41 мм. По данным повторного гормонального обследования, на 14-й и 18-й неделях гестации было выявлено повышение экскреции норметанефрина в суточной моче 1638 и 1344 мкг/сут (норма < 390 мкг/сут), экскреция метанефрина была в пределах нормы 51,8 и 21,5 мкг/сут (норма < 320 мкг/сут). С целью коррекции АГ был рекомендован прием метилдопы, доза препарата была увеличена до максимальной суточной 3000 мг, но целевые значения АД достигнуты не были. На сроке беременности 20 0/7 недель при выполнении магнитной резонансной томографии (МРТ) забрюшинного пространства было выявлено объемное образование левого надпочечника размерами 35 × 49 × 54 мм. Таким образом, по результатам обследования был установлен диагноз ФХЦ левого надпочечника. К терапии был добавлен доксазозин в дозе 3 мг на ночь. На сроке беременности 22 недели пациентку проконсультировал эндокринный хирург, были даны следующие рекомендации: продолжить консервативное лечение до завершения гестации, родоразрешение путем операции кесарева сечения и одномоментное удаление ФХЦ, отмена приема метилдопы, увеличение дозы доксазозина до 8 мг в день (4 мг утром и вечером). При УЗИ на сроке беременности 24 недели зафиксировано нарушение маточно-плацентарного кровотока 1-й степени. Несмотря на проводимую терапию, сохранялась АГ до 140/100 мм рт. ст. и выше, измерения АД проводились только в дневные часы один-два раза в день. На 25-й неделе беременности повторная консультация эндокринного хирурга: рекомендовано пролонгирование беременности, оперативное лечение ФХЦ после родоразрешения. Через неделю при контрольном УЗИ выявлено нарушение маточно-плацентарного кровотока 3-й степени. В связи с этим для дальнейшего ведения пациентка была госпитализирована в ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России при сроке беременности 26 6/7 недель. При поступлении, по данным доплерометрии, зафиксировано нарушение

ние плодово-плацентарного кровотока 3-й степени. Пациентке предложено родоразрешение путем операции кесарева сечения, от которого она отказалась. АД при поступлении 135/100 мм рт. ст. Доза доксазозина увеличена до 4,5 мг два раза в день. С целью контроля адекватности антигипертензивной терапии было выполнено суточное мониторирование АД (СМАД), которое выявило значимое повышение АД в ночные часы до 201/136 мм рт. ст., в дневное время до 186/122 мм рт. ст. В связи с этим были увеличены доза и кратность приема доксазозина: 3 мг в 8:00, 3 мг в 16:00 и 4 мг в 22:00 (суммарно 10 мг в сутки). Также с целью усиления антигипертензивной терапии в ночные часы был добавлен нифедипин 30 мг в 18:00. При повторном СМАД через три дня отмечалось снижение АД, однако оно оставалось высоким: в ночное время до 181/119 мм рт. ст., в дневное время до 161/110 мм рт. ст. Через неделю на сроке 29 0/7 недель выполнена контрольная доплерометрия сосудов системы «мать-плод» — сохранялось нарушение плодово-плацентарного кровотока III степени. По данным фетометрии, предполагаемая масса плода оказалась 900 г, что свидетельствовало о задержке его развития. Учитывая это, мультидисциплинарный консилиум определил показания к родоразрешению путем операции кесарева сечения в связи с высоким риском антенатальной гибели плода. Было получено согласие пациентки на операцию. Пациентка родоразрешена путем операции кесарева сечения при сроке беременности 29 0/7 недель. Родился живой недоношенный мальчик весом 940 г, 31 см, с оценкой по шкале Апгар 6/7 баллов. Послеродовый период протекал без особенностей. На 5-е сутки после родов пациентка госпитализирована в эндокринологическое отделение ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России для дообследования, коррекции терапии и подготовки к оперативному лечению. Пациентка продолжала прием назначенной ранее антигипертензивной терапии, кроме этого, в связи с тахикардией до 119 уд/мин была назначена терапия бисопрололом в дозе 5 мг в сутки. На этом фоне, по данным СМАД, среднее АД днем было 116/77 мм рт. ст., ночью 106/71 мм рт. ст. Через 6 недель после родов была выполнена лапароскопическая левосторонняя адреналэктомия. Диагноз ФХЦ был подтвержден по данным иммуногистохимического исследования. Генетическое тестирование не выявило вариантов генов, ассоциированных с развитием ФХЦ/ПГ.

Клинический случай № 2

Пациентка С., 35 лет, настоящая беременность вторая, предстоят первые роды. Первая беременность закончилась аборт по социальным показаниям

с выскабливанием полости матки в 20/21 недели. Считала себя больной в течение 3 лет до наступления настоящей беременности, когда впервые появились пресинкопальные состояния, головные боли и повышение АД до 180/130 мм рт. ст. Повышение АД трактовалось в рамках эссенциальной гипертензии, пациентка получала бисопролол 10 мг в сутки, контроль АД осуществляла нерегулярно, приверженности к терапии не было. При постановке на учет по беременности уровень АД 160/110 мм рт. ст. Проведена замена антигипертензивной терапии на метилдопу, при титровании дозы препарата до максимальной суточной дозы 3000 мг целевые значения АД достигнуты не были. Учитывая характер АГ, была заподозрена ФХЦ. Пациентке на сроке 25 0/7 недель была выполнена МРТ забрюшинного пространства без контраста, по результатам которой в проекции левого надпочечника выявлено объемное образование овальной формы 43 × 49 × 59 мм. Кпереди от данного образования парааортально определялось аналогичное по сигнальным характеристикам многоузловое образование неправильной формы размером 38 × 47 × 48 мм. Пациентка была госпитализирована в ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России при сроке беременности 26 0/7 недель. При поступлении был исследован уровень метаболитов катехоламинов в моче, он оказался повышенным (метанефрин — 519,8 мкг/сут (норма 18–277 мкг/сут), норметанефрин — 4635 мкг/сут (норма 42–423 мкг/сут)). По результатам обследования был установлен диагноз ФХЦ левого надпочечника и инициирована терапия α -адреноблокаторами (доксазозин 2 мг, на ночь с последующей титрацией дозы до 8 мг в сутки). На фоне проводимой терапии показатели АД стабилизировались на уровне 120/70–125/80 мм рт. ст. по данным офисных измерений, контроля СМАД не было. Однако при сроке беременности 30 6/7 недель по данным доплерометрии выявлено нарушение маточно-плодового кровотока 4-й степени, что явилось показанием для экстренного родоразрешения путем операции кесарева сечения. Родился живой недоношенный мальчик массой 1170 г, длиной 38 см, с оценкой по шкале Апгар 6/7 баллов. В послеоперационном периоде отмечался подъем АД до 175/100 мм рт. ст., что потребовало усиления антигипертензивной терапии (нифедипин по 40 мг — 3 р/с, бисопролол 7,5 мг утром). На 5-е сутки послеродового периода пациентка была переведена в эндокринологическое отделение для дообследования и подготовки к хирургическому лечению. Через три месяца после родоразрешения были выполнены робот-ассистированная левосторонняя адреналэктомия и удаление парааортального образования. В послеоперационном периоде отме-

чалась гипотония, купированная консервативно на 2-е сутки. В дальнейшем показатели АД в пределах нормы 110–120/70–80 мм рт. ст. без антигипертензивной терапии. На 8-е сутки после хирургического лечения в удовлетворительном состоянии пациентка выписана на амбулаторное наблюдение. При гистологическом исследовании удаленного материала выявлена картина злокачественной ФХЦ с метастазами в парааортальные мягкие ткани и лимфатический узел. При контрольном обследовании через 6 лет данных за рецидив заболевания не получено. Генетическое тестирование не выявило вариантов генов, ассоциированных с развитием ФХЦ/ПГ.

Клинический случай № 3

Пациентка Я., 40 лет, настоящая беременность четвертая, двое родов, третья беременность — замершая, завершена выскабливанием полости матки. До настоящей беременности наличие АГ отрицала. Со 2-го триместра беременности отмечала стабильное повышение АД до 130–145/80–90 мм рт. ст., кризового течения АГ не было. Антигипертензивную терапию не получала. При сроке беременности 20/21 недель при плановом УЗИ выявлено образование правого надпочечника 60 мм в диаметре; в 25/26 недель была выполнена МРТ забрюшинного пространства без контраста, подтверждено образование правого надпочечника 50 × 60 мм. Была исследована суточная экскреция метаболитов катехоламинов с мочой, она оказалась повышенной: метанефрины мочи 378 мкг/сут (норма 18–277 мкг/сут), норметанефрины мочи 2713 мкг/сут (норма 42–423 мкг/сут). Установлен диагноз ФХЦ правого надпочечника. В ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России поступила при сроке беременности 38 4/7 недель. АД при поступлении 125/90 мм рт. ст. без антигипертензивной терапии. По данным УЗИ почек/надпочечников: в проекции правого надпочечника определяется изоэхогенное образование 65 × 55 × 63 мм с четкими контурами. Иницирована монотерапия $\alpha 1$ -адреноблокаторами (доксазозин 2 мг в сутки, с последующей титрацией дозы до 8 мг в сутки). Уровень АД на фоне проводимой терапии был 110/70–125/75 мм рт. ст. Учитывая хороший контроль АГ на фоне проводимой терапии доксазозином, роды через естественные родовые пути в анамнезе, мультидисциплинарным консилиумом было решено родоразрешить беременную через естественные родовые пути. Роды протекали в умеренном темпе на фоне длительной эпидуральной анестезии. С целью укорочения потужного периода была выполнена перинеотомия. На фоне плановой терапии доксазозином уровень АД в родах: 140/90–145/90–135/80–120/80–135/85 мм рт. ст. Родился

живой доношенный мальчик массой 3430 г, ростом 52 см, с оценкой по шкале Апгар 8/9 баллов. Послеродовой период протекал без особенностей. На 5-е сутки послеродового периода пациентка переведена в хирургическое отделение в удовлетворительном состоянии. На 6-е сутки после родов пациентке была выполнена лапароскопическая правосторонняя адреналэктомия. На третьи сутки после оперативного лечения выписана на амбулаторный этап ведения, уровень АД 120–125/60–70 мм рт. ст. без антигипертензивной терапии. Диагноз был подтвержден по данным гистологического и иммуногистохимического исследований. Генетическое тестирование не выявило вариантов генов, ассоциированных с развитием ФХЦ/ПГ.

Клинический случай № 4

Пациентка С., 40 лет. Настоящая беременность 9-я, предстояли 4-е роды. За год до настоящей беременности впервые была выявлена АГ с кризовыми подъемами АД до 160/110 мм рт. ст., сопровождавшимися головной болью, потливостью, бледностью кожных покровов, сердцебиением, которые купировались самостоятельно в покое. Пациентка обратилась к терапевту, повышение АД трактовали в рамках эссенциальной АГ, обследование с целью исключения вторичного характера АГ не проводили. Пациентке был рекомендован прием телмисартана в дозе 80 мг в день, пациентка принимала препарат нерегулярно, показатели АД оставались высокими. С 8-й недели беременности повышение АД до 160/100 мм рт. ст., сопровождавшееся одышкой, ощущением сердцебиения. Была рекомендована терапия метилдопой в дозе 250 мг в сутки. На фоне терапии отметила улучшение состояния, кризы АГ не рецидивировали. Однако с 24-й недели вновь отмечала кризовое повышение АД, которое сохранялось, несмотря на увеличение дозы метилдопы до 500 мг в день на 28-й неделе беременности. Несмотря на проводимую терапию, сохранялось повышение АД в ночное время до 200/100 мм рт. ст. с последующим снижением до 70/50 мм рт. ст. Впоследствии стала отмечать эпизоды затрудненного дыхания, которые купировались самостоятельно. На сроке 30 недель в связи с развитием на фоне подъема АД до 200/110 мм рт. ст. приступа одышки в покое, сопровождавшегося чувством нехватки воздуха, общей слабостью, ощущением сердцебиения, синкопальным состоянием длительностью 3 минуты, была госпитализирована с подозрением на тромбоэмболию ветвей легочной артерии. При обследовании этот диагноз не был подтвержден. При УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства выявлено образование в проек-

ции левого надпочечника 40×30 мм. Также была выполнена МРТ забрюшинного пространства без контраста. По ее результатам в проекции левого надпочечника выявлено объемное образование неправильной овальной формы $40 \times 30 \times 25$ мм. При гормональном обследовании было выявлено повышение суточной экскреции фракций метанефринов с мочой: метанефрин — 519,8 мкг/сут (норма 18–277 мкг/сут), норметанефрин — 4635 мкг/сут (норма 42–423 мкг/сут). Был установлен диагноз: ФХЦ левого надпочечника. Проведена коррекция антигипертензивной терапии: добавлен доксазозин с титрацией дозы до 12 мг в сутки, доза метилдопы увеличена до 4 таблеток, а также добавлен метопролол в дозе 25 мг \times 2 раза в день. На этом фоне сохранялась АГ с кризовым течением. Для дальнейшего ведения пациентка переведена в ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России на сроке 33 0/7 недель. По данным доплерометрии сосудов системы «мать-плод» нарушений плодово-плацентарного кровотока не выявлено. При поступлении показатели АД до 150/90–220/110 мм рт. ст. Выполнена коррекция антигипертензивной терапии — метилдопа отменена, доза доксазозина увеличена до 16 мг в день, распределена на три приема, доза метопролола увеличена до 50 мг 2 раза в день, добавлен нифедипин-ретард 10 мг 2 раза в день. На этом фоне показатели АД стабилизировались на уровне 120–130/60–70 мм рт. ст. На сроке гестации 34 6/7 недель спонтанно развилась регулярная родовая деятельность. Учитывая стабилизацию АД на фоне антигипертензивной терапии, спонтанное развитие родовой деятельности, наличие родов через естественные родовые пути в анамнезе, мультидисциплинарным консилиумом было решено продолжить ведение родов через естественные родовые пути. Роды протекали в умеренном темпе на фоне эпидуральной анестезии. Динамика АД в родах (инвазивное): 150/95–150/90–125/80–135/85–140/85 мм рт. ст. Послеродовый период без особенностей. На 5-е сутки после родов пациентка была переведена в эндокринологическое отделение для подготовки к хирургическому лечению. На этапе подготовки к хирургическому лечению пациентка получала доксазозин 16 мг в сутки в 3 приема, метопролол 25 мг 2 раза в день, нифедипин по 10 мг 2 раза в день. Пациентке было противопоказано грудное вскармливание, однако после обсуждения с ней лактацию было решено не прекращать. Пациентка сцеживалась с целью ее поддержания. Показатели АД стабилизировались на уровне 125/70–145/90 мм рт. ст. Лапароскопическая левосторонняя адреналэктомия выполнена на 19-е сутки после родов. Женщина была выписана на третьи сутки после хирургического лечения,

уровень АД был 115–120/60–70 мм рт. ст. без антигипертензивной терапии. Грудное вскармливание было разрешено. Диагноз ФХЦ был подтвержден данными гистологического и иммуногистохимического исследований.

Обсуждение

Сочетание ФХЦ/ПГ и беременности встречается в 1 случае на 54 000–100 000 беременностей. Материнская и фетальная смертность при отсутствии ранней диагностики ФХЦ/ПГ — 50%, при своевременной диагностике — уровень материнской смертности — < 5%, фетальной смертности — < 15% [3, 8–12]. Одним из важнейших способов профилактики грозных осложнений беременности, связанных с ФХЦ/ПГ, являются своевременная диагностика и лечение заболевания, желательного на прегравидарном этапе. Известно, что ФХЦ/ПГ не развивается в течение нескольких недель или месяцев, женщина уже имеет это заболевание в момент наступления беременности. К этому времени у пациентки часто уже есть симптомы, характерные для катехоламин-секретирующих опухолей, а именно: АГ с кризовым течением, сопровождающаяся сердцебиениями, головной болью и потливостью [4]. Так, из четырех представленных случаев у трех пациенток АГ с течением, подозрительным на ФХЦ/ПГ, была уже до беременности, однако диагноз не был установлен своевременно. Это привело к необходимости досрочного родоразрешения путем операции кесарева сечения в двух из представленных случаев (1 и 2). Следует отметить, что обследование молодой женщины с АГ с кризовым течением и необычно высокими показателями АД с целью исключения вторичного характера гипертензии позволяет обнаружить ФХЦ/ПГ и пролечить ее до наступления беременности и тем самым предотвратить все риски, связанные с этой патологией. Однако, учитывая нейроэндокринное происхождение ФХЦ/ПГ, длительное время опухоль может протекать бессимптомно и впервые проявить себя во время беременности. Особенно часто это происходит во второй половине беременности, когда увеличивается матка, появляются шевеления плода, что может провоцировать выброс катехоламинов ранее «молчащей» опухолью надпочечника [13]. Подобная ситуация могла иметь место в случае 3, когда АГ впервые появилась во 2-м триместре беременности. Сложность диагностики ФХЦ/ПГ связана с тем, что повышение АД является как симптомом ФХЦ/ПГ, так и гестационной АГ и преэклампсии, что приводит к задержке постановки диагноза и ухудшает прогноз. Клиническими особенностями, позволяющими заподозрить ФХЦ/ПГ у беременной с АГ, помимо классической

картины криза, описанной выше, являются развитие АГ на сроке беременности до 20 недель, появление спонтанной гипотонии, в том числе ортостатической, наличие жалоб на тремор, бледность кожных покровов во время криза [14]. Также следует помнить о возможных тяжелых осложнениях, связанных с гиперпродукцией катехоламинов, а именно острой сердечной недостаточности, кардиогенном шоке или остром коронарном синдроме [15]. Любая неотложная кардиоваскулярная ситуация, развившаяся у беременной даже при отсутствии в анамнезе АГ, требует исключения ФХЦ/ПГ [14]. Развитие АГ на более поздних сроках беременности, наличие отеков, протеинурии, повышение уровней мочево́й кислоты и печеночных ферментов, появление признаков гемолиза и тромбоцитопении свидетельствуют о гестационной АГ, пре- или эклампсии [14].

В качестве метода первичной диагностики ФХЦ/ПГ рекомендовано определение свободных метанефринов плазмы или фракционированных метанефринов суточной мочи. Забор крови для определения уровня метанефринов рекомендовано проводить в положении лежа после 30-минутного горизонтального положения с использованием соответствующих референсных интервалов. Всем пациентам с положительным результатом тестирования необходимо углубленное обследование для исключения или подтверждения ФХЦ/ПГ [7].

Согласно современным клиническим рекомендациям, топическую диагностику ФХЦ/ПГ следует проводить только при наличии лабораторных данных о диагностически значимом повышении метанефринов [7]. Вместе с тем, учитывая широкое применение различных методов визуализации органов брюшной полости и забрюшинного пространства, нередко поводом для обследования пациентов с целью исключения ФХЦ является именно выявление образования надпочечника [16]. Во всех описанных нами случаях именно диагностика образования надпочечника, а не характерная картина АГ стала поводом для дальнейшего обследования с целью исключения ФХЦ. Более того, в двух из четырех описанных случаев объемные образования надпочечников были обнаружены случайно во время планового УЗИ в связи с беременностью. Это еще раз подтверждает необходимость увеличения информированности медицинских работников о ФХЦ, как о причине вторичной АГ при беременности. Основным методом визуализации при беременности является УЗИ, и, учитывая, что на момент диагностики ФХЦ часто представлена опухолью довольно большого размера, применение его в качестве скрининга оправданно. Вместе с тем следует помнить, что при небольших размерах образования, а также

при вненадпочечниковой локализации образования чувствительность этого метода существенно снижается, особенно в третьем триместре [13]. Компьютерная томография и другие методы диагностики (сцинтиграфия, позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией), широко применяемые при диагностике ФХЦ/ПГ у небеременных, противопоказаны во время гестации. Безопасным методом топической диагностики опухолей, продуцирующих катехоламины, во время беременности является МРТ. Исследование выполняют начиная со второго триместра беременности, не рекомендуют рутинное применение контраста (гадолиния) ввиду отсутствия данных о его безопасности для плода [14]. Чувствительность МРТ в диагностике ФХЦ сопоставима с компьютерной томографией и составляет 90–100%, что касается специфичности, то она уступает компьютерной томографии, снижаясь до 70–80% [17]. Однако сочетание данных МРТ с результатами биохимического исследования и клинической картиной гиперпродукции катехоламинов позволяет точно поставить диагноз в большинстве случаев. С другой стороны, при выявлении образования надпочечника следует помнить, что 13% больных ФХЦ могут быть нормотензивными [16], и первый гипертензивный криз может быть спровоцирован родовой деятельностью.

До настоящего времени отсутствует единое представление об оптимальной лечебной тактике после подтверждения диагноза ФХЦ/ПГ у беременной. ФХЦ/ПГ при беременности не является показанием к прерыванию беременности, однако тактика ведения зависит от конкретной клинической ситуации, состояния беременной женщины и ребенка. Для случаев, когда заболевание диагностировано на ранних сроках гестации, наиболее распространенной является рекомендация: удаление опухоли до 23–24-й недели беременности [17–21]. Вместе с тем в течение последних лет появились новые данные, позволившие пересмотреть такой подход. По данным, полученным в ретроспективном многоцентровом исследовании, включавшем анализ 249 беременностей у 232 женщин с ФХЦ/ПГ, хирургическое лечение опухоли во время беременности не улучшало исходы со стороны матери или плода [8]. Действительно, катехоламины, избыточно продуцируемые опухолью, не проникают через плацентарный барьер и непосредственно не воздействуют на плод, так как клетки плаценты содержат ферменты тираминазу и катехол-О-метилтрансферазу, которые разрушают эти гормоны [22]. Именно поэтому при надежной медикаментозной блокаде α 1-адренорецепторов, являющихся основной мишенью катехоламинов, негативное воздействие избытка

гормонов оказывается минимальным. Эти данные позволили некоторым авторам предложить консервативное ведение беременных с ФХЦ/ПГ независимо от срока постановки диагноза при условии хорошего контроля АД и переносимости терапии [23]. Однако высокие концентрации катехоламинов, отсутствие адекватной блокады рецепторов и персистенция АГ могут привести к развитию микроангиопатий и нарушению маточно-плацентарного и фето-плацентарного кровообращения [24]. Это в свою очередь способствует возникновению таких осложнений, как преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, задержка внутриутробного развития плода и критическое нарушение плодово-плацентарного кровотока. Любое из них может стать показанием к досрочному оперативному родоразрешению [25]. В связи с этим, принимая решение о ведении пациентки с ФХЦ/ПГ на ранних сроках беременности, следует учитывать, насколько достижимы адекватная блокада α 1-адренорецепторов и контроль АД. При отсутствии возможности реализации этих целей следует отдать предпочтение хирургическому лечению ФХЦ/ПГ до 24-й недели гестации. Ошибочная оценка ситуации и выбор неверной тактики ведения могут привести к развитию осложнений беременности и необходимости досрочного родоразрешения путем операции кесарева сечения, что и произошло в случае 1. Если ФХЦ/ПГ выявлена в третьем триместре, оптимальным считается ее удаление после родов [17–21]. Как во время беременности, так и после нее предпочтительным методом резекции опухоли является лапароскопическая хирургия [4, 18].

Быстрая и адекватная коррекция АГ является основной задачей при ведении беременных с ФХЦ/ПГ. При выборе антигипертензивного препарата следует учитывать его безопасность для беременной и плода. Метилдопа, являющаяся препаратом выбора для коррекции АГ у беременных [26], противопоказана при ФХЦ/ПГ, ее назначение может приводить к ухудшению течения АГ. К сожалению, как показали все описанные нами клинические примеры, осведомленность врачей о противопоказании к применению метилдопы у больных с ФХЦ/ПГ низкая. В трех случаях (1, 2 и 4) препарат не был отменен врачами первичного звена после получения данных за катехоламин-продуцирующую опухоль, более того, доза препарата наращивалась из-за сохранения АГ.

Всем пациенткам с ФХЦ/ПГ с целью контроля АГ показана инициация терапии α -адреноблокаторами [20, 23, 27]. Целевые значения АД соответствуют рекомендованным для беременных с хронической АГ, не связанной с гиперпродукцией катехоламинов. А именно при отсутствии поражения органов-ми-

шеней АД должно быть меньше 150/100 мм рт. ст., а при наличии признаков поражения органов-мишеней — меньше 140/90 мм рт. ст. [28]. Следует избегать гипотензии, так как она может приводить к нарушению микроциркуляции в плаценте [27]. Препаратом выбора является селективный α 1-адреноблокатор доксазозин, который относится к категории С препаратов, назначаемых при беременности [27]. Несмотря на то, что доксазозин может проникать через плаценту, отсутствуют данные о его неблагоприятном влиянии на плод и течение беременности [29]. Стартовая доза препарата 1 мг в день, при необходимости дозу препарата увеличивают до 16–32 мг в день в один-два приема [14, 24, 25]. Однако в тяжелых случаях, когда активность опухоли высокая, двукратного приема бывает недостаточно и возможно увеличение кратности приема до 3 раз в день, как было сделано в случаях 1 и 4. При оценке эффективности терапии очень важно использовать не только офисные измерения и самоконтроль АД, но и СМАД. Именно этот инструмент позволяет оценить колебания АД в ночное время и правильно скорректировать лечение при необходимости, что было продемонстрировано в первом клиническом случае. При сохранении тахикардий на фоне назначения доксазозина к терапии могут быть добавлены β -адреноблокаторы, эти препараты относят к группе С при назначении беременным [27]. Назначение препаратов этой группы возможно только после адекватной блокады α -адренорецепторов, в противном случае возможно ухудшение течения АГ. Предпочтение следует отдавать селективным β 1-адреноблокаторам, которые в меньшей степени взаимодействуют с β 2-адренорецепторами миокарда. Препаратом выбора по рекомендациям ряда авторов является метопролола сукцинат [23]. Атенолол не рекомендуется при беременности, так как его назначение может быть причиной низкой массы плода при рождении. [30] Пропранолол является неселективным β -адреноблокатором и его применение ассоциировано с гипогликемией, гипотензией и брадикардией в неонатальном периоде, поэтому использование этого препарата в период гестации также нежелательно [30]. Подобные эффекты могут развиваться на фоне приема и других β -адреноблокаторов, поэтому необходим неонатальный мониторинг в течение 48–72 часов после рождения [23]. Назначение α - и β -адреноблокаторов не всегда позволяет достичь целевых значений АД, как это произошло в случаях 1, 2 и 4. У таких пациенток дополнительно возможно назначение блокаторов кальциевых каналов дигидропиридинового ряда, которые также отнесены к категории С при беременности [27]. Препаратом выбора является нифедипин,

безопасность которого была изучена при лечении хронической АГ беременных и преэклампсии [30, 31]. Предпочтение следует отдавать формам с замедленным высвобождением препарата, которые позволяют уменьшить кратность приема препарата, снизить колебания его концентрации и обеспечить более равномерный контроль АД [23].

Выбор способа родоразрешения беременных с ФХЦ/ПГ сегодня является предметом дискуссии. Не вызывает сомнения, что если опухоль, продуцирующая катехоламины, была удалена во втором триместре, способ родоразрешения определяется согласно рекомендациям для женщин без ФХЦ/ПГ. Трудности возникают в тех случаях, когда опухоль не удалена. Считается, что сокращения матки и движение плода во время родов через естественные родовые пути могут увеличить внутрибрюшное давление и приводить к выбросу катехоламинов и развитию криза, особенно в тех случаях, когда опухоль находится в забрюшинном пространстве или в малом тазу. Поэтому в течение многих лет общепринятой тактикой при ФХЦ/ПГ было родоразрешение путем операции кесарева сечения [3, 14, 32–35]. Однако появление современных препаратов, позволяющих адекватно контролировать АД у беременных ФХЦ/ПГ, внедрение новых методов обезболивания во время родов позволило пересмотреть в ряде случаев подходы к ведению родов у женщин с этим заболеванием. В ситуации, когда женщине предстоят повторные роды, что предполагает меньшее время родовой деятельности, когда достигнут адекватный контроль АД и активность опухоли невысокая, а состояние плода удовлетворительное, возможно родоразрешение через естественные родовые пути. Как правило, выбор такой тактики согласуется мультидисциплинарным консилиумом, включающим акушеров-гинекологов, эндокринологов, неонатологов, анестезиологов. Такой подход применяется в ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России в течение нескольких лет. Оправданность его применения подтверждают успешные исходы родов в описанных случаях 3 и 4, а также данные литературы. В представленном ранее ретроспективном многоцентровом исследовании, включавшем анализ 249 беременностей у 232 женщин с ФХЦ/ПГ, было показано, что вагинальное родоразрешение не увеличивало количество неблагоприятных исходов со стороны матери и плода по сравнению с операцией кесарева сечения [8].

Учитывая то, что удаление ФХЦ/ПГ происходит как минимум через 2 недели после родов, женщина продолжает получать антигипертензивную терапию, назначенную ранее. Вместе с тем грудное вскармливание невозможно на фоне приема большинства

препаратов и в первую очередь доксazosина. В той связи вопрос о подавлении лактации решается с каждой пациенткой индивидуально и зависит от сроков проведения хирургического лечения и готовности самой женщины сохранять лактацию в периперационном периоде.

Заключение

Исходя из представленных клинических случаев и анализа литературы можно заключить, что для предотвращения осложнений и неблагоприятных исходов беременности на фоне ФХЦ/ПГ необходима прегравидарная диагностика заболевания, которая возможна в большинстве случаев. Для решения этой задачи необходимо увеличение осведомленности врачей первичного звена об этом заболевании. В настоящее время ФХЦ не является показанием к прерыванию беременности. Тактика ведения беременной с ФХЦ/ПГ зависит от срока гестации и индивидуальных показаний. Своевременная диагностика заболевания, быстрый и адекватный контроль АД позволяют предотвратить осложнения заболевания и избежать преждевременных хирургических вмешательств. Вместе с тем при отсутствии возможности достижения контроля АД в первой половине беременности необходимо проведение эндоскопической операции для удаления опухоли и дальнейшего пролонгирования беременности. Ведение пациенток, имеющих ФХЦ/ПГ на фоне беременности, должно быть мультидисциплинарным совместно с акушером-гинекологом, кардиологом, эндокринологом, хирургом, анестезиологом, неонатологом, что позволит своевременно определить тактику ведения такой беременной, а также сроки и способ родоразрешения.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Ионов М. В., Звартау Н. Э., Конради А. О. Совместные клинические рекомендации ESH/ESC 2018 по диагностике и ведению пациентов с артериальной гипертензией: первый взгляд. Артериальная гипертензия. 2018;24(3):351–358. doi:10.18705/1607-419X-2018-24-3-351-358 [Ionov MV, Zvartau NE, Konradi AO. First look at new 2018 joint ESH/ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertension. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2018;24(3):351–358. doi:10.18705/1607-419X-2018-24-3-351-358. In Russian].
2. Запорожец Э. Е., Шувалова М. П., Цымлякова Л. М. Основные показатели деятельности службы охраны здоровья матери и ребенка в Российской Федерации. Статистическая форма 32 за 2012 год. Российское общество акушеров-гинекологов; ФГБУ НЦАГиП им. В. И. Кулакова Минздрава России; ФГБУ ЦНИИОИЗ Минздрава России. Москва. 2013;48–

- 50:59–61 [Zaporozhets EE, Shuvalova MP, Tsymlyakova LM. Key performance indicators of services for maternal and child health in the Russian Federation. Statistical Form 32 for the year 2012. Rossiiskoe obshchestvo akusherov-ginekologov; FGBU “NTsAGiP im. V.I. Kulakova” Minzdrava Rossii. Moscow. 2013;48–50:59–61. In Russian].
3. Santos DR, Barbisan CC, Marcellini C, dos Santos RM. Pheochromocytoma and pregnancy: a case report and review. *J Bras Nefrol.* 2015;37(4):496–500. doi:10.5935/0101-2800.20150078. PMID: 26648500
 4. Farrugia FA, Charalampopoulos A. Pheochromocytoma. *Endocr Regul.* 2019;53(3):191–212. doi:10.2478/enr-2019-0020. PMID: 31517632
 5. Лукьянов С. А., Сергийко С. В. Феохромоцитомы у беременных: обзор литературы, анализ собственных клинических наблюдений. Таврический медико-биологический вестник. 2017;3(20):233–239 [Lukyanov SA, Sergiyko SV. Pheochromocytoma in Pregnancy: a literature review, analysis of own clinical observations. *Tavrisheskiy Mediko-Biologicheskii Vestnik = Tauride Medical and Biological Bulletin.* 2017;3(20):233–239. In Russian].
 6. Касу С, Basina M. Pheochromocytoma in pregnancy. *J Women’s Health Care.* 2016;5(5):1–2. doi:10.4172/2167-0420.1000e125
 7. Мельниченко Г. А., Трошина Е. А., Бельцевич Д. Г., Кузнецов Н. С., Юкина М. Ю. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению феохромоцитомы/параганглиомы. Эндокринная хирургия. 2015;9(3):15–33. doi:10.14341/serg2015315-33 [Mel’nichenko GA, Troshina EA, Bel’tsevich DG, Kuznetsov NS, Yukina MYu. Russian Association of Endocrinologists clinical practice guidelines for diagnosis and treatment of pheochromocytoma and paraganglioma. *Endokrinnaya Khirurgiya = Endocrine Surgery.* 2015;9(3):15–33. doi:10.14341/serg2015315-33. In Russian].
 8. Bancos I, Atkinson E, Eng C, Young WF Jr, Neumann HPH; International Pheochromocytoma and Pregnancy Study Group. Maternal and fetal outcomes in phaeochromocytoma and pregnancy: a multicentre retrospective cohort study and systematic review of literature. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021;9(1):13–21. doi:10.1016/S2213-8587(20)30363-6
 9. Reisch N, Peczkowska M, Januszewicz A, Neumann HP. Pheochromocytoma: presentation, diagnosis and treatment. *J Hypertens.* 2006;24(12):2331–2339. doi:10.1097/01.hjh.0000251887.01885.54
 10. Dugas G, Fuller J, Singh S, Watson J. Pheochromocytoma and pregnancy: a case report and review of anesthetic management. *Can J Anaesth.* 2004;51(2):134–138. doi:10.1007/BF03018772. PMID: 14766689
 11. Junglee N, Harries SE, Davies N, Scott-Coombes D, Scanlon MF, Rees DA. Pheochromocytoma in pregnancy: when is operative intervention indicated? *J Womens Health (Larchmt).* 2007;16(9):1362–1365. doi:10.1089/jwh.2007.0382
 12. Гурьева В., Бритвин Т., Бурумкулова Ф., Петрухин В., Давыдова Т., Сидорова А. Параганглиома и беременность: клинический случай, тактика ведения. *Врач.* 2013;1:2–5 [Guryeva V, Britvin T, Burumkulova F, Petrukhin V, Davydova T, Sidorova A. Paraganglioma and pregnancy: clinical case, maintaining tactics. *Vrach = The Physician.* 2013;1:2–5. In Russian].
 13. Sarathi V, Lila AR, Bandgar TR, Menon PS, Shah NS. Pheochromocytoma and pregnancy: a rare but dangerous combination. *Endocr Pract.* 2010;16(2):300–309. doi:10.4158/EP09191.RA
 14. Lenders JWM, Langton K, Langenhuijzen JF, Eisenhofer G. Pheochromocytoma and Pregnancy. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2019;48(3):605–617. doi:10.1016/j.ecl.2019.05.006
 15. Corsello SM, Paragliola RM. Evaluation and management of endocrine hypertension during pregnancy. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2019;48(4):829–842. doi:10.1016/j.ecl.2019.08.011
 16. Tsirlina A, Oo Y, Sharma R, Kansara A, Gliwa A, Banerji MA. Pheochromocytoma: a review. *Maturitas.* 2014;77(3):229–238. doi:10.1016/j.maturitas.2013.12.009
 17. Biggar MA, Lennard TW. Systematic review of phaeochromocytoma in pregnancy. *Br J Surg.* 2013;100(2):182–190. doi:10.1002/bjs.8976
 18. van der Weerd K, van Noord C, Loeve M, Knapen MFCM, Visser W, de Herder WW et al. Endocrinology in pregnancy: pheochromocytoma in pregnancy: case series and review of literature. *Eur J Endocrinol.* 2017;177(2):49–58. doi:10.1530/EJE-16-0920
 19. Manoharan M, Sinha P, Sibtain S. Adrenal disorders in pregnancy, labour and postpartum — an overview. *J Obstet Gynaecol.* 2020;40(6):749–758. doi:10.1080/01443615.2019.1648395
 20. Pacu I, Zygouropoulos N, Furau CG, Navolan D, Tit DM, Ionescu CA et al. Pheochromocytoma as a rare hypertensive complication rarely associated with pregnancy: diagnostic difficulties (review). *Exp Ther Med.* 2021;22(5):1345. doi:10.3892/etm.2021.10780
 21. Marušić R, Olujić M, Bačun T. Pheochromocytoma in pregnancy — a rare but dangerous diagnosis. *Med Glas (Zenica).* 2022;19(2). doi:10.17392/1474-22
 22. Lindsay JR, Nieman LK. Adrenal disorders in pregnancy. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2006;35(1):1–20. doi:10.1016/j.ecl.2005.09.010
 23. Gruber LM, Young WF Jr, Bancos I. Pheochromocytoma and paraganglioma in pregnancy: a new era. *Curr Cardiol Rep.* 2021;23(6):60. doi:10.1007/s11886-021-01485-4
 24. Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности 2018. Национальные рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2018;3(155):91–134. doi:10.15829/1560-4071-2018-3-91-134 [Diagnosis and treatment of cardiovascular diseases during pregnancy 2018. National guidelines. *Russ J Cardiol.* 2018;3(155):91–134. doi:10.15829/1560-4071-2018-3-91-134. In Russian].
 25. Колеватов А. П., Шевчук Е. В., Заривчацкий М. Ф. Феохромоцитомы, ассоциированные с беременностью: обзор литературы. *Пермский медицинский журнал.* 2013;30(1):121–127. doi:10.17816/pmj301121-127 [Kolevatov AP, Shevchuk EV, Zarivchatsky MF. Pregnancy associated pheochromocytoma: review of literature. *Perm Med J.* 2013;30(1):121–127. doi:10.17816/pmj301121-127. In Russian].
 26. Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Клинические рекомендации. Москва, 2021. 79 с. [Preeclampsia. Eclampsia. Edema, proteinuria and hypertensive disorders during pregnancy, labor and the postpartum period. *Clinical guidelines.* Moscow, 2021. 79 p. In Russian].
 27. Prete A, Paragliola RM, Salvatori R, Corsello SM. Management of catecholamine-secreting tumors in pregnancy: a review. *Endocr Pract.* 2016;22(3):357–370. doi:10.4158/EP151009.RA
 28. Hypertension in pregnancy: diagnosis and management. [Internet] London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2019. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng133>
 29. Versmissen J, Koch BC, Roofthoof DW, Ten Bosch-Dijksman W, van den Meiracker AH, Hanff LM et al. Doxazosin treatment of phaeochromocytoma during pregnancy: placental transfer and disposition in breast milk. *Br J Clin Pharmacol.* 2016;82(2):568–569. doi:10.1111/bcp.12981
 30. Bellos I, Pergialiotis V, Papapanagiotou A, Loutradis D, Daskalakis G. Comparative efficacy and safety of oral antihyper-

tensive agents in pregnant women with chronic hypertension: a network metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;223(4):525–537. doi:10.1016/j.ajog.2020.03.016

31. Leavitt K, Običan S, Yankowitz J. Treatment and prevention of hypertensive disorders during pregnancy. *Clin Perinatol.* 2019;46(2):173–185. doi:10.1016/j.clp.2019.02.002

32. Tauzin-Fin P, Sesay M, Gosse P, Ballanger P. Effects of perioperative alpha1 block on haemodynamic control during laparoscopic surgery for pheochromocytoma. *Br J Anaesth.* 2004;92(4):512–517. doi:10.1093/bja/ae083

33. Alvarado M, Ramirez-Vick M, Allende-Vigo M, Mendez-Latalladi W, Agosto M, Gonzalez R et al. Pheochromocytoma in pregnancy: a case report. *Bol Asoc Med P R.* 2016;108(1):95–98.

34. Ghalandarpoor-Attar SN, Ghalandarpoor-Attar SM, Borna S, Ghotbizadeh F. A rare presentation of pheochromocytoma in pregnancy: a case report. *J Med Case Rep.* 2018;12(1):37. doi:10.1186/s13256-017-1549-z

35. Yasui M, Hattori Y, Uemura K, Ishida H, Teranishi JI, Yumura Y et al. Pheochromocytoma during pregnancy-2 case reports. *Nihon Hinyokika Gakkai Zasshi.* 2016;107(4):245–250. doi:10.5980/jpnjuro.107.245

Информация об авторах

Шелепова Екатерина Сергеевна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии, врач акушер-гинеколог ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000-0002-3233-8239, e-mail: shelepova@almazovcentre.ru;

Осипова Наталья Анатольевна — доктор медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии, заведующая акушерским отделением патологии беременности ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, e-mail: osipova@almazovcentre.ru;

Кузнецова Анна Андреевна — клинический ординатор кафедры акушерства и гинекологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000-0002-5078-2640, e-mail: xannakuzx@gmail.com;

Айткулова Александра Сергеевна — клинический ординатор кафедры акушерства и гинекологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, e-mail: kaskoskusfairy@mail.ru;

Байрова Реяна Анатольевна — клинический ординатор кафедры акушерства, гинекологии и неонатологии. ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России, e-mail: bairova99@mail.ru;

Цой Ульяна Александровна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры эндокринологии, заведующая НИЛ нейроэндокринных опухолей НЦМУ «Центр персонализированной медицины» ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000-0003-4013-4831, e-mail: utsoi@mail.ru;

Зазерская Ирина Евгеньевна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедры акушерства и гинекологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000-0003-4431-3917, e-mail: zazera@mail.ru.

Author information

Ekatherina S. Shelepova, MD, PhD, Assistant, Department of Obstetrics and Gynecology, Almazov National Medical Research Centre, ORCID: 0000-0002-3233-8239, e-mail: shelepova@almazovcentre.ru;

Natalya A. Osipova, MD, PhD, DSci (Medicine), Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Head, Obstetrics Department of Pregnancy Pathology, Almazov National Medical Research Centre, e-mail: osipova@almazovcentre.ru;

Anna A. Kuznetcova, MD, Resident Physician, Department of Obstetrics and Gynecology, Almazov National Medical Research

Centre, ORCID: 0000-0002-5078-2640, e-mail: xannakuzx@gmail.com;

Aleksandra S. Aitkulova, MD, Resident Physician, Department of Obstetrics and Gynecology, Almazov National Medical Research Centre, e-mail: kaskoskusfairy@mail.ru;

Reyana A. Bairova, MD, Resident Physician, Department of Obstetrics, Gynecology and Neonatology, Pavlov University, e-mail: bairova99@mail.ru;

Ulyana A. Tsoy, MD, PhD, Assistant Professor, Department of Endocrinology, Head, Research Laboratory of Neuroendocrine Tumors, National Center for Personalized Medicine, Almazov National Medical Research Centre, ORCID: 0000-0003-4013-4831, e-mail: utsoi@mail.ru;

Irina E. Zazerskaya, MD, PhD, DSci (Medicine), Professor, Head, Department of Obstetrics and Gynecology, Almazov National Medical Research Centre, ORCID: 0000-0003-4431-3917, e-mail: zazera@mail.ru.