

УДК 616.452:616-089.5-031.81

DOI: 10.22141/2224-0586.6.77.2016.82165

КУНАТОВСЬКИЙ М.В.

ДУ «Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України», м. Київ, Україна

ФЕОХРОМОЦИТОМА: ОСОБЛИВОСТІ ГЕМОДИНАМІЧНОГО КОНТРОЛЮ ПРИ ЛАПАРОСКОПІЧНИХ АДРЕНАЛЕКТОМІЯХ

Резюме. Мета роботи: упровадження сучасного анестезіологічного менеджменту пацієнтів із феохромоцитомою в умовах спеціалізованого ендокринологічного центру із застосуванням алгоритму етапного періопераційного гемодинамічного контролю. **Матеріали і методи.** Проведена імплементація анестезіологічного менеджменту в 33 жінок із феохромоцитомою надниркових залоз при хірургічному її видаленні шляхом відеоасистованої лапароскопічної адреналектомії. Усім пацієнткам застосовувався алгоритм етапного періопераційного гемодинамічного менеджменту (ЕПОГМ): передопераційна таблетована гіпотензивна терапія до надходження в стаціонар, передопераційна інфузійна керована гіпотензивна терапія уранідилом та корекція гіповолемії збалансованими кристалоїдними розчинами та 10% розчином гідроксіетилкрахмалю (ГЕК) (200/0,5) на 2-му етапі, інтраопераційна інфузійна керована гіпотензивна терапія уранідилом на 3-му етапі під контролем інвазивного та неінвазивного моніторингу гемодинаміки й профілактика надниркової недостатності та корекція гіповолемії. **Результати та обговорення.** У всіх хворих був вірогідно ($p < 0,001$) відмічений підвищений рівень метанефринів добової сечі до $1831,6 \pm 337,9$ мкг/24 год (контроль — $169,3 \pm 12,7$ мкг/24 год). Згідно з розробленим алгоритмом ЕПОГМ на першому етапі застосовували доксазозин у дозі $10,0 \pm 1,0$ мг або уранідил у дозі $144,0 \pm 11,2$ мг у 2 прийоми. На другому етапі виконували гемоділюцію 10% розчином ГЕК (200/0,5) та інфузійну керовану гіпотензивну терапію уранідилом із середньою швидкістю $9,7 \pm 1,9$ мг/год. На третьому етапі інтраопераційно швидкість інфузії уранідилу становила $1,25 \pm 0,08$ мг/хв (додатково при хірургічному виділенні надниркової залози з феохромоцитомою болісно вводився уранідил $25\text{--}50$ мг в/в при виявленні навіть мінімального підвищення артеріального тиску). На четвертому етапі здійснювалась профілактика надниркової недостатності та гіповолемії. **Висновки.** Упровадження анестезіологічного менеджменту пацієнтів з феохромоцитомами в спеціалізованому ендокринологічному центрі забезпечило високу ефективність та безпеку при лапароскопічних адреналектоміях під час загальної анестезії. ЕПОГМ при підготовці до операції та під час хірургічного втручання є ефективним, легко керованим та безпечним методом стабілізації показників гемодинаміки. Летальних випадків не було.

Ключові слова: феохромоцитома, анестезія, етапний періопераційний гемодинамічний менеджмент, уранідил, ГЕК.

Феохромоцитоми, відомі також під назвою хромафінних пухлин, секретують і накопичують катехоламіни й найчастіше виникають у мозковому шарі надниркових залоз. Поза наднирковими залозами феохромоцитоми утворюються з хромафінних клітин, розташованих у симпатичних гангліях або біля них і називаються позанаднирковими феохромоцитомами, або парагангліомами [1, 2, 4].

Клінічні прояви та патологічне значення цих пухлин пов'язані переважно із секрецією катехоламінів. Найбільш частою ознакою є гіпертензія, і більше ніж у половині випадків виникають пароксизми гіпертонії або кризи, нерідко дуже яскраво виражені й тяжкі [1, 2, 4, 5].

Феохромоцитома, що виявляється лише в 0,1 % хворих із гіпертонією, є курабельною причиною підвищення артеріального тиску. Дійсно, при сво-

єчасній діагностиці й правильному лікуванні цю причину зазвичай вдається ліквідувати, але якщо феохромоцитома залишається недіагностованою або лікування хворого неправильне, вона може призвести до смерті. Відповідно до даних зведеної ста-

Адреса для листування з автором:

Кунатовський М.В.

Відділ ендокринної хірургії Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України
01021, Кловський узвіз, 13а, м. Київ, Україна
E-mail: kunatovskiy@hotmail.com

© Кунатовський М.В., 2016

© «Медицина невідкладних станів», 2016

© Заславський О.Ю., 2016

тистики L. Fernández-Cruz і співавт. [3], з-поміж 40 000 хворих, які померли від гіпертензії, частота феохромоцитом як причини смерті становила 0,13 %, а при аналізі 54 автопсій, проведених у клініці Мейо з приводу феохромоцитом у період 1928–1977 рр., у 76 % хворих не відзначалося специфічних клінічних ознак захворювання [3]. Сучасне вивчення секційного матеріалу показує, що більшість феохромоцитом клінічно розпізнається і що в багатьох таких випадках саме пухлина виявилася причиною смерті [1, 2].

Вираженість клінічної картини допомагає швидко встановити діагноз та провести адекватне лікування. Лікар повинен знати клінічні прояви та ускладнення гіперкатехоламінемії та вміти проводити належну періопераційну терапію, щоб виключити або мінімізувати перед-, інтра- та післяопераційні несприятливі наслідки. Помилка у встановленні діагнозу або неадекватна передопераційна терапія феохромоцитом часто стає причиною фатальних ускладнень [5–8, 12]. Швидкий та обґрунтований діагноз — важлива умова ефективного та неускладненого хірургічного лікування.

Нещодавні значні досягнення в галузі біохімічного аналізу (дослідження плазматичних вільних некон'югованих метанефринів, рівня метанефринів у добовій сечі (табл. 1), локалізації пухлини (використання комп'ютерної або позитронної емісійної томографії), зміни хірургічних методик (використання ендовідеотехнологій), прогрес у розумінні патофізіології й генетики феохромоцитом (вплив сімейних генів — до 30 % випадків феохромоцитом пов'язані з автосомними генетичними мутаціями, дефектами гена сукцинатдегідрогенази) створюють умови для більш раннього встановлення діагнозу й змін у стратегії та варіантах терапії даної категорії пацієнтів [1, 2, 4–9, 12, 13].

Серед методів лікування феохромоцитомою оптимальним є хірургічне видалення ураженої надниркової залози. З огляду на ретроперитонеальне розташування надниркових залоз переважно застосовується методика лапароскопічної адrenaлектомії [1, 2, 6–9]. Для лікування метастазів застосовуються інші варіанти, такі як симптоматичне лікування адrenaлекторами, променева терапія з ¹³¹I-MIBG (метайодбензилгуанідин), хімотерапія й загальноприйнята променева терапія. Прогноз при лікуван-

ні метастазів є сумнівним, з виживанням менше ніж 50 % протягом 5 років [2, 4, 6–9].

Оптимальний анестезіологічний менеджмент має життєво важливе значення при лікуванні феохромоцитомою, його основною метою є клінічний контроль проявів захворювання та зменшення плазматичного рівня катехоламінів. Застосування медичних засобів для альфа-адренергічної блокади (табл. 2), у тому числі таких як фентоламін, феноксисибензамін, урапідил, найбільше впливає на зменшення госпітальної летальності за рахунок інгібіції згубного впливу вазоконстрикції [4–11].

Високий рівень знань, власний досвід щодо критичних періопераційних подій, детальне обстеження на етапі передопераційного анестезіологічного огляду є основою адекватного анестезіологічного менеджменту операцій при феохромоцитомою. Клінічний контроль тиску із застосуванням α -адренергічних антагоністів має найбільший вплив на зниження періопераційної смертності [2, 4–12].

Мета роботи: розробка, клінічна оцінка та впровадження вдосконаленої схеми періопераційного застосування α -адrenaлекторів для забезпечення сучасного анестезіологічного менеджменту пацієнтів з феохромоцитомою в умовах спеціалізованого ендокринологічного центру на основі алгоритму етапного періопераційного гемодинамічного менеджменту [6].

Матеріали та методи

Проведено аналіз та порівняння показників гемодинаміки в 33 жінок із феохромоцитомою надниркових залоз, яким протягом 2013–2016 рр. у відділі ендокринної хірургії Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України імплементували анестезіологічний менеджмент [2] при хірургічному видаленні феохромоцитомою надниркових залоз шляхом малоінвазивних технологій — проведена відеоасистована лапароскопічна адrenaлектомія. Середній вік жінок становив $47,0 \pm 1,9$ року, індекс маси тіла — $26,2 \pm 0,7$, площа тіла — $1,73 \pm 0,02$ м². Правобічне розташування пухлини було у 25 (75,8 %) жінок, решта мала лівобічну локалізацію. Операційне втручання виконувалось в умовах загальної анестезії зі штучною

Таблиця 1. Діагностична цінність аналізу плазматичних вільних некон'югованих метанефринів порівняно з аналізом рівня метанефринів у добовій сечі (наведено за Lenders et al. Guidelines on Pheochromocytoma and Paraganglioma // J. Clin. Endocrinol. Metab. — June 2014. — 99(6). — 1915-1942)

Перший автор, рік (Ref.)	Чутливість, %		Специфічність, %	
	Плазма	Сеча	Плазма	Сеча
Lenders, 2002 (39)	98,6 (211/214)	97,1 (102/105)	89,3 (575/644)	68,6 (310/452)
Unger, 2006 (42)	95,8 (23/24)	93,3 (14/15)	79,4 (54/68)	75,0 (39/52)
Hickman, 2009 (46)	100,0 (14/14)	85,7 (12/14)	97,6 (40/41)	95,1 (39/41)
Grouzmann, 2010 (48)	95,7 (44/46)	95,0 (38/40)	89,5 (102/114)	86,4 (121/140)
Unger, 2012 (53)	89,5 (17/19)	92,9 (13/14)	90,0 (54/60)	7,6 (38/49)

Таблиця 2. Механізм дії і фармакокінетика лікарських засобів, що використовуються для контролю артеріального тиску в пацієнтів з феохромоцитомою

Лікарський засіб	Механізм дії	Тривалість	Метаболізм	Шляхи виведення	Період напів-виведення	Зв'язування з білками плазми	Об'єм розподілу
Фентоламін	Неконкурентне інгібування α -адренергічних рецепторів	15–30 хвилин	Печінка	Нирковий	19 хвилин	50 %	Невідомий
Феноксипропаноламін	Неконкурентне інгібування α -адренергічних рецепторів	Більше ніж 72 години	Невідомий	Нирковий та фекальний	24 години	Невідомо	Невідомий
Доксазозин	Конкурентне інгібування α_1 -адренергічних рецепторів	Більше ніж 24 години	Печінка	Нирковий та фекальний	22 години	98 %	2 л/кг маси тіла
Празозин	Конкурентне інгібування α_1 -адренергічних рецепторів	10–24 години	Печінка	Нирковий та фекальний	2–3 години	92–97 %	0,5 л/кг маси тіла
Метопролол	Конкурентне інгібування β_1 -адренергічних рецепторів	5–8 годин	Печінка	Нирковий	3–8 годин	12 %	5,5 л/кг маси тіла
Лабеталол	Конкурентне інгібування α_1 - та β_1 -адренергічних рецепторів	2–18 годин	Печінка	Нирковий	5 годин	50 %	9,4 л/кг маси тіла
Нікардипін	Блокатор кальцієвих каналів дигідропіридинового ряду	8 годин	Печінка	Нирковий та фекальний	2–4 години	Понад 95 %	8,3 л/кг маси тіла
Ніфедипін	Блокатор кальцієвих каналів дигідропіридинового ряду	Невідомий	Печінка	Нирковий	2–5 годин	92–98 %	0,7 л/кг маси тіла
Урапідил	Антагоніст α_1 -адренергічних рецепторів	До 12 годин	Печінка	Нирковий (50–70 %) та фекальний	4,7 години (3,3–7,6 години)	80 %	0,77 л/кг маси тіла
Нітрогліцерин	Венозна вазодилатація (опосередкована оксидом азоту)	3–5 хвилин	Печінка	Нирковий	1–4 хвилини	60 %	3 л/кг
Нітропрурид	Венозна вазодилатація (опосередкована оксидом азоту)	1–10 хвилин	Печінка	Нирковий	2 хвилини	Невідоме	0,3 л/кг
Фенолдопам	Агоніст дофамінергічних D_1 - і α_2 -адренергічних рецепторів	15 хвилин	Печінка	Нирковий	5 хвилин	85–90 %	0,6 л/кг
Сульфат магнію	Неконкурентний антагоніст рецептора кальцію	30 хвилин	Невідомий	Нирковий	Невідомий	40 %	0,4 л/кг
Есмолол	Конкурентна блокада α_1 -адренергічних рецепторів	10–30 хвилин	Естерази плазми	Нирковий	10 хвилин	55 %	3,2 л/кг
Лідокаїн	Зниження проникності біологічних мембран для іонів натрію	10–20 хвилин	Печінка	Нирковий	2 години	60–80 %	2 л/кг

вентиляцією легень у вигляді низькопоточної інгаляційної анестезії севофлураном за напівзакритим контуром наркозною станцією FELIX Visio Integra з вбудованим мультигазовим аналізатором (контроль рівня кисню, вуглекислого газу, севофлурану в газовій суміші на вдиху та видиху). Особливістю наркозних станцій FELIX Visio Integra також є те, що вони запрограмовані на неможливість подачі гіпоксемічної газової суміші пацієнту, що знижує ризик ятрогенних помилок та ускладнень. Діагноз феохромоцитоми був підтверджений комп'ютерною томографією, визначенням рівня метанефринів у добовій сечі та клінічними спостереженнями. Усім пацієнтам проводилися контроль гемодинаміки кардіомонітором Mediana з визначенням артеріального тиску (АТ), пульсового АТ, частоти серцевих скорочень (ЧСС), SpO₂, реєстрація електрокардіограми, контроль центрального венозного тиску (ЦВТ). З огляду на особливості гемодинамічних порушень у пацієнтів із феохромоцитомою на етапах передопераційної підготовки, операції та раннього післяопераційного періоду нами використовувався алгоритм етапного періопераційного гемодинамічного менеджменту (ЕПОГМ) феохромоцитоми (рис. 1). У післяопераційному періоді визначався рівень кортизолу плазми як маркер надниркової недостатності. Усім пацієнтам проводили стандартні обстеження: загальний аналіз крові, сечі, коагулограма, біохімічний аналіз (рівень білірубину, сечовини, креатиніну, цукор крові, загальний білок тощо). Статистичну обробку одержаних даних проводили за допомогою програмного забезпечення Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США).

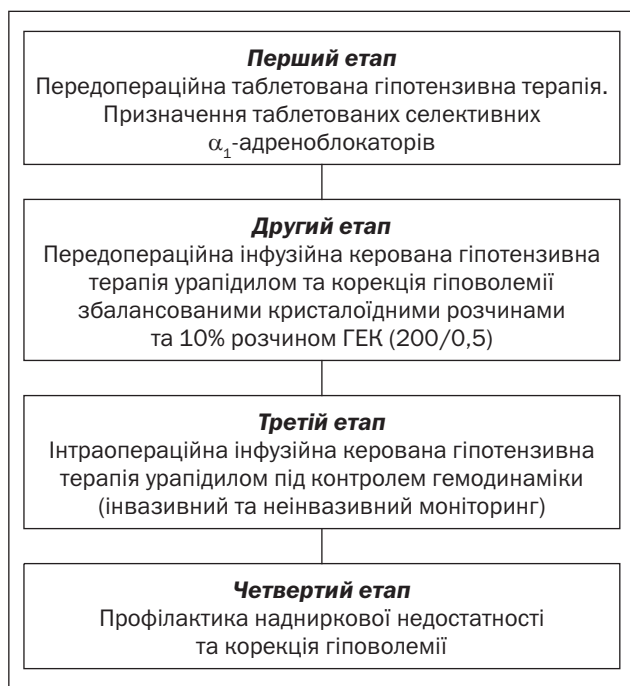


Рисунок 1. Алгоритм етапного періопераційного гемодинамічного менеджменту пацієнтів із феохромоцитомою

Результати та обговорення

При обстеженні хворих виявлено, що рівень метанефринів добової сечі був вірогідно ($p < 0,001$) підвищений у декілька разів порівняно з контролем ($169,3 \pm 12,7$ мкг/24 год) і, за результатами наших досліджень, становив $1831,6 \pm 337,9$ мкг/24 год. Премедикація включала в себе внутрішньом'язове введення омнопону 1,0 мл та 0,5% розчину діазепаму (середня доза $12,60 \pm 0,65$ мг). Для індукції анестезії у 23 (70 %) хворих використовували тіопентал натрію — $5,5 \pm 0,1$ мг/кг, у 10 (30 %) хворих — пропофол $1,80 \pm 0,07$ мг/кг. Для інтубації трахеї застосовували рокуронію бромід у дозуванні $0,6$ мг/кг маси тіла (середня доза $43,1 \pm 1,1$ мг). Анестезія севофлураном проводилась за такою схемою: після інтубації трахеї й підключення до наркозної станції використовували свіжу газову суміш (FGF) 2 л/хв протягом 4–6 хвилин при 6–7 об% севофлурану на випаровувачі до досягнення концентрації севофлурану на видиху 1,3–1,4 % (приблизно 0,7 мінімальної альвеолярної концентрації), далі проводилась низькопоточна інгаляційна анестезія севофлураном при FGF = 0,5–0,6 л/хв, севофлуран $2,82 \pm 0,04$ об% на випаровувачі. Потік свіжої газової суміші становив $0,57 \pm 0,05$ л/хв, FiO₂ = $0,82 \pm 0,40$, використовувався режим об'єм-контрольованої вентиляції. Середня частота дихання становила $11,60 \pm 0,07$ на хвилину, дихальний об'єм $481,2 \pm 12,4$ мл, P_{peak} = $14,7 \pm 1,3$ см H₂O, позитивний тиск у кінці видиху на рівні 5 см вод.ст. застосовувався в 75,8 % анестезій. Середній рівень кисню в газовій суміші становив $78,7 \pm 1,3$ % та $73,8 \pm 1,1$ % відповідно на вдиху та видиху, парціальний тиск вуглекислого газу на видиху становив $38,7 \pm 1,1$ мм рт.ст. Питома вага севофлурану становила під час операції $1,60 \pm 0,04$ % та $1,34 \pm 0,03$ % на вдиху та видиху відповідно. Після накладання кліпси на v.centralis подача севофлурану на випаровувачі зменшувалась до 1,0 об% і припинялась з початком ушивання ран. Одночасно збільшувався FGF до 2,0 л/хв при FiO₂ = 0,5. Після остаточного ушивання ран проводилась «промивка» дихальних шляхів, FGF збільшувався до $5,6 \pm 0,3$ л/хв при FiO₂ = 0,5. Аналгезія проводилась фентанілом у дозуванні $4,48 \pm 0,01$ мкг/кг (середня доза за операцію становила $325,0 \pm 16,3$ мкг). Тривалість операції — $59,8 \pm 2,4$ хв, час від початку операції до накладання кліпси на v.centralis становив $39,2 \pm 1,7$ хв, загальна тривалість анестезії — $102,5 \pm 3,1$ хв. Серед гемодинамічних порушень на передопераційному етапі у 25 (75,8 %) хворих відмічена постійна артеріальна гіпертензія з підвищенням артеріального тиску систолічного (АТс) до $195,4 \pm 9,7$ мм рт.ст., діастолічного (АТд) — до $108,3 \pm 2,8$ мм рт.ст. (рис. 2). У решти прояви захворювання були у вигляді симпатоадреналових кризів. У всіх хворих відмічений гіперкінетичний тип кровообігу за даними доплер-ЕхоКГ із хвилинним об'ємом кровообігу (ХОК) $9,87 \pm 0,39$ л/хв, серцевий індекс (СІ) дорівнював $5,67 \pm 0,16$ л/(хв · м²). При цьо-

му загальний периферичний опір судин (ЗПОС) у цих хворих становить $1254,0 \pm 47,6$ дин \cdot с/см⁻⁵ та вірогідно ($p > 0,05$) не відрізняється від показників контролю ($1192,4 \pm 27,3$ дин \cdot с/см⁻⁵) (табл. 3) за рахунок збільшення як пульсового АТ до $86,2 \pm 6,8$ мм рт.ст., так і ХОК.

Запропонований алгоритм етапного періопераційного гемодинамічного менеджменту пацієнтів із феохромоцитомою в періопераційний період був реалізований у такий спосіб.

На першому етапі (передопераційна таблетована гіпотензивна терапія) призначались таблетовані селективні α_1 -адреноблокатори — доксазозин у середній дозі $10,0 \pm 1,0$ мг (від 6 до 16 мг на добу перорально у два прийоми) за 5–7 діб до операції під контролем артеріального тиску та ЧСС або урапідил (капсули) 60 мг 2–3 рази на добу (середня доза $144,0 \pm 11,2$ мг), який отримували 6 (18 %) пацієнтів. Призначення виконувалися на рівні консультативної поліклініки та первинного огляду хірурга й анестезіолога.

Другий етап (передопераційна інфузійна керована гіпотензивна терапія урапідилом та корекція гіповолемії збалансованими кристалоїдними розчинами та 10% розчином гідроксіетилкрохмалю (ГЕК) (200/0,5) рефортан плюс 10%) — застосування внутрішньовенної повільної інфузії урапідилу (Ебрантил®) та інфузії збалансованих кристалоїдних розчинів і рефортану плюс 10%. На другому етапі в середньому за $18,9 \pm 1,3$ год хворі надходили до відділення анестезіології та інтенсивної терапії, де проводилась катетеризація центральної вени із вимірюванням ЦВТ. У всіх хворих відмічена гіповолемія, ЦВТ становив $28,8 \pm 3,5$ мм вод.ст. Під контролем неінвазивного моніторингу гемодинаміки проводилась інфузійна керована гіпотензивна терапія урапідилом із середньою швидкістю $9,7 \pm 1,9$ мг/год. Методика розведення Ебрантилу: 20 мл урапідилу (5 мг у 1 мл) розводиться в 30 мл 0,9% розчину NaCl (1 мл готового розчину містить 2 мг урапідилу). Внутрішньовенне введення готового розчину відбувається зі швидкістю 5–15 мг/год за допомогою інфузомата. Додатково болюсно при симпатоадреналових кризах додавався урапідил по

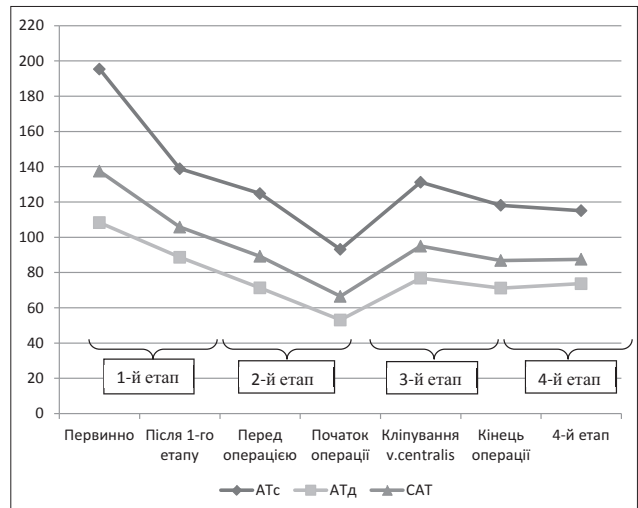


Рисунок 2. Показники гемодинаміки на етапах періопераційного гемодинамічного менеджменту при лапароскопічних адреналектоміях з приводу феохромоцитом

50–100 мг внутрішньовенно струминно. На відміну від інших в/в гіпотензивних препаратів (нітрати, α -, β -адреноблокатори, неселективні α_1 -, α_2 -адреноблокатори, фентоламін) урапідил має центральну (за рахунок стимуляції центральних серотонінових 5HT_{1A}-рецепторів) та периферичну дію (за рахунок селективних α_1 -адреноблокаторів). На периферичному рівні урапідил блокує в основному постсинаптичні α_1 -адренорецептори, таким чином пригнічуючи судинозвужувальну дію катехоламінів. На центральному рівні урапідил модулює активність центру регуляції кровообігу, що запобігає рефлекторному підвищенню тону симпатичної нервової системи або зниженню тону судинного русла [8, 9]. При застосуванні урапідилу не виникає рефлекторної тахікардії, рівень АТ незалежно знижується при збільшенні швидкості інфузії або болюсному застосуванні. За 2,0–1,5 год до початку оперативного втручання починали гіперволемічну гемодилуцію рефортаном плюс 10% зі швидкістю 3–4 мл/кг/год після попереднього волемічного навантаження ізотонічними збалансованими розчинами кристалоїдів у дозуванні

Таблиця 3. Деякі показники центральної гемодинаміки на етапах періопераційного гемодинамічного менеджменту при лапароскопічних адреналектоміях з приводу феохромоцитомою ($M \pm m$), $n = 33$

Показники	Перший етап	Другий етап		Третій етап			Четвертий етап
		Після 1-го етапу	Перед операцією	Початок операції	Видалення пухлини	Кінець операції	
Пульсовий АТ, мм рт.ст.	$86,2 \pm 6,8$	$51,2 \pm 1,0^*$	$53,7 \pm 1,7^*$	$40,0 \pm 1,2^{*,**}$	$54,3 \pm 2,5^{*,**}$	$46,8 \pm 1,3^{*,**}$	$41,2 \pm 0,7^{*,**}$
ЧСС, уд/хв	$98,1 \pm 0,8$	$76,7 \pm 0,9^*$	$74,5 \pm 1,0^*$	$75,5 \pm 2,5^*$	$86,8 \pm 2,3^{*,**}$	$79,3 \pm 1,4^{*,**}$	$79,1 \pm 0,9^*$
СІ, л/хв \cdot м ²	$5,67 \pm 0,16$	$4,43 \pm 0,14^{*,**}$	$4,61 \pm 0,16^*$	$4,70 \pm 0,20^*$	$5,27 \pm 0,21^{**}$	$4,73 \pm 0,16^{*,**}$	$4,49 \pm 0,13^*$
ЗПОС, дин \cdot с/см ⁻⁵	1255 ± 83	1339 ± 65	$1091 \pm 45^{*,**}$	$822 \pm 42^{*,**}$	$1019 \pm 42^{*,**}$	$1040 \pm 47^*$	$1069 \pm 36^*$

Примітки: * — вірогідна різниця із першим етапом, $P < 0,01$; ** — вірогідна різниця із попереднім етапом, $p < 0,01$.

6–7 мл/кг/час. Рефортан плюс 10% — це ГЕК 2-ї генерації з найвищим волемічним коефіцієнтом серед колоїдних розчинів, що забезпечує експансивне збільшення об'єму плазми (у вигляді плато) приблизно до 145 % від введеного об'єму протягом 1 години і приблизно до 100 % протягом наступних 3 годин після закінчення інфузії за рахунок високого колоїдно-осмотичного тиску, який дорівнює 65 мм рт.ст. [14]. Такий спосіб інфузійної терапії на тлі зниження ЗПОС при застосуванні урапідилу запобігає розвитку значної гіпотензії після кліпування *v.centralis* та зберігає адекватні параметри показників гемодинаміки (рис. 2, табл. 3). Другий етап закінчувався премедикацією та подаванням хворих до операційної. При симпатоадреналових кризах на другому етапі нами болюсно в/в вводився урапідил (середня доза $81,2 \pm 6,8$ мг).

Третій етап (інтраопераційна інфузійна керована гіпотензивна терапія урапідилом під контролем інвазивного та неінвазивного моніторингу гемодинаміки) складався з подовженої керованої в/в інфузії урапідилу із середньою швидкістю $1,25 \pm 0,08$ мг/хв. Додатково під контролем показників гемодинаміки при хірургічному виділенні надниркової залози з феохромоцитомою болюсно вводився урапідил $25–50$ мг в/в при виявленні навіть мінімального підвищення АТ (у середньому кожні 5–7 хв). Після кліпування *v.centralis* надниркової залози з феохромоцитомою та видалення пухлини в/в інфузія урапідилу припиняється, подальша корекція гемодинаміки виконується темпом інфузійної терапії та глибиною седації пацієнта. На третьому етапі середня швидкість в/в інфузії урапідилу становила $1,25 \pm 0,08$ мг/хв, додатково інтраопераційно болюсно в/в урапідил вводився в дозі $212,0 \pm 17,9$ мг. Наприкінці другого етапу та протягом третього етапу до моменту видалення пухлини показники АТ були в межах умовно нормальних значень, ЗПОС вірогідно ($p < 0,05$) знижувався (табл. 3) порівняно з контролем ($1192,4 \pm 27,3$ дин \cdot с/см⁻⁵) та первинними даними із збереженням СІ та пульсового тиску. Нами відмічено підвищення СІ до $5,27 \pm 0,21$ л/(хв \cdot м²) та пульсового АТ на етапі видалення пухлини (до кліпування *v.centralis*) за рахунок викиду катехоламінів у кровообіг, але завдяки комбінації безперервної інфузії урапідилу з його болюсним введенням вдавалось утримувати параметри гемодинаміки на нормальному рівні. Після видалення пухлини відзначається стабілізація параметрів гемодинаміки та відсутність суттєвої гіпотензії за рахунок превентивної інфузійної терапії гіперонкотичним рефортаном плюс 10%. ЗПОС тримався в межах $1019–1040$ дин \cdot с/см⁻⁵ і залишався вірогідно нижчим, ніж контрольні значення, до кінця першої доби. Після закінчення операції та відновлення м'язового тону, ясності свідомості та адекватного самостійного дихання всі хворі були екстубовані в операційній (середній час після закінчення операції до екстубації становив $14,8 \pm 1,6$ хв).

Четвертий етап — ранній післяопераційний період (1-ша — 2-га доба). На цьому етапі проводиться профілактика надниркової недостатності та гіповолемії шляхом застосування внутрішньом'язово гідрокортизону $250–300$ мг на добу у 2–3 ін'єкції (середня доза $268,7 \pm 4,2$ мг на добу), корекції дефіциту рідини шляхом в/в інфузії збалансованих розчинів кристалоїдів $800–1200$ мл та перорального вживання рідини під контролем погодинного діурезу. На четвертому етапі фіксується нормалізація показників гемодинаміки. Жодного випадку надниркової недостатності не відмічено. Рівень кортизолу на 4-ту добу становив $13,8 \pm 1,7$ мкг/дл (контроль — $15,6 \pm 2,9$ мкг/дл). Тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії в післяопераційному періоді становила $19,3 \pm 0,2$ год. Усі пацієнти отримували тромбопрофілактику низькомолекулярними гепаринами 2-ї генерації з найвищим співвідношенням анти-Ха-/анти-Па-факторної активності 8 : 1 і найвищим рівнем анти-Ха-факторної активності [15] — беміпарин (цибор 2500) протягом 5 діб. Діурез становив $0,90 \pm 0,08$ мл/кг/год. У 2 (6 %) хворих в післяопераційному періоді спостерігались порушення ритму серцевої діяльності у вигляді надшлуночкової екстрасистолічної аритмії, в одному випадку (3 %) — пароксизм фібриляції передсердь, тахісistolічна форма. Порушення були куповані введенням кордарону (в/в краплинно 600 мг на добу з подальшим прийомом таблетованої форми 200 мг 3 рази на добу) та призначенням селективних β -адреноблокаторів (Конкор® $5–10$ мг 1 раз на добу). Показники загального аналізу крові, сечі, коагулограми, стандартні біохімічні показники були в межах лабораторної норми без вірогідної різниці з показниками доопераційного періоду. Тривалість перебування в стаціонарі становила $9,3 \pm 0,3$ доби. Тромбогеморагічних ускладнень та жодного випадку з летальним кінцем не було.

Висновки

Упровадження сучасного анестезіологічного менеджменту пацієнтів із феохромоцитомою в умовах спеціалізованого ендокринологічного центру забезпечує високу ефективність та безпеку для пацієнта. Етапний періопераційний гемодинамічний менеджмент при підготовці до операції та під час хірургічного втручання на надниркових залозах з приводу феохромоцитомою є ефективним та безпечним методом стабілізації показників гемодинаміки, що дозволяє уникнути значних гемодинамічних порушень при проведенні адреналектомії. Методом вибору хірургічного втручання для видалення феохромоцитомою є лапароскопічна адреналектомія, методом анестезії — низькопоточна інгаляційна анестезія севофлураном. Ебрантил є препаратом вибору для контролю за гемодинамічними показниками в пацієнтів із феохромоцитомою з обов'язковим початком інфузії перед операцією. ГЕК (200/0,5) 10% є препаратом вибору для

гіперволемічної гемодиліюції за рахунок високого онкотичного тиску в дозуванні 6–7 мл/кг/год за 1,5–2,0 год до операції.

Список літератури

1. Харрісон Т.Р. Внутрішні хвороби. Ч. 2 / Пер. з англ.: д.м.н. А.В. Сучкова, к.м.н. Н.Н. Заваденко, к.м.н. Д.Г. Катковський. — М.: Медицина, 1992–1997. — 3430 с.
2. Daniel D. Kim, Christiano Matsui, Judymara L. Gozzani, Ligia A.S.T. Mathias. Pheochromocytoma Anesthetic Management // *Open Journal of Anesthesiology*. — 2013. — 3. — 152–155.
3. Fernández-Cruz L., Puig-Domingo M., Halperin I., Sesnilo G. Pheochromocytoma // *Scand. J. Surg.* — 2004. — 93. — 302–309.
4. Chen H., Sippel R.S., O'Dorisio M.S., Vinik A.I., Lloyd R.V. and Pacak K. North American Neuroendocrine Tumor Society (NANETS). The North American Neuroendocrine Tumor Society Consensus Guideline for the Diagnosis and Management of Neuroendocrine Tumors: Pheochromocytoma, Paraganglioma, and Medullary Thyroid Cancer // *Pancreas*. — 2010. — Vol. 39. — P. 775–783.
5. Lenders et al. Guidelines on Pheochromocytoma and Paraganglioma // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — June 2014. — 99(6). — 1915–1942.
6. Черенько С.М., Дубров С.О., Кунатовський М.В., Товкай О.А., Тарасенко С.О. Анестезіологічний менеджмент феохромоцитом в умовах спеціалізованого ендокринологічного центру // *Міжнародний ендокринологічний журнал*. — 2016. — № 2(74). — С. 115–123.
7. Bajwa S.S., Bajwa S.K. Implications and Considerations during Pheochromocytoma Resection: A Challenge to the Anesthesiologist // *Indian Journal of Endocrinology & Metabolism*. — 2011. — Vol. 15, № S4. — P. S337–S344.
8. Eisenhofer G., Rivers G., Rosas A.L., Quezado Z., Manger W.M. and Pacak K. Adverse Drug Reactions in Patients with Pheochromocytoma: Incidence, Prevention and Management // *Drug Safety*. — 2007. — Vol. 30. — P. 1031–1062.
9. Kinney M.A., Narr B.J., Warner M.A. Perioperative Management of Pheochromocytoma // *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. — 2002. — Vol. 16. — P. 359–369.
10. Habbe N., Ruger F., Bojunga J., Bechstein W.O., Holzer K. Urapidil in the preoperative treatment of pheochromocytomas: a safe and cost-effective method // *World J. Surg.* — 2013 May. — 37(5). — 1141–6.
11. Steib A., Collin F., Stojeba N., Coron T., Weber J.C., Beller J.P. Use of urapidil during surgery for pheochromocytoma // *Ann. Fr. Anesth. Reanim.* — 1996. — 15(2). — 142–8.
12. Кунатовський М.В. Передопераційна медикаментозна підготовка α -адреноблокаторами як невід'ємна складова періопераційного анестезіологічного менеджменту лапароскопічних адреналектомій при феохромоцитомі / М.В. Кунатовський // *Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія*. — 2016. — № 2. — С. 74–84.
13. Садрієв О.Н., Гаїбов А.Д., Анварова Ш.С., Авгонов У.М. Диагностика и лечение феохромоцитомы // *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. — 2014. — № 5. — С. 52–56.
14. Інструкція з медичного застосування препарату Рефортан плюс 10 %, Р.П. № UA/6680/01/01 від 28.09.2012. Наказ МОЗ № 755 від 28.09.2012.
15. Дубров С.О., Глумчер Ф.С., Гавриленко О.О., Тарасенко С.О., Сем'янків А.М. Профілактика венозних тромбоемболічних ускладнень у пацієнтів у торакальній хірургії // *Досягнення біології та медицини*. — 2012. — № 1(19). — С. 43–46.

Отримано 10.10.16 ■

Кунатовський М.В.

ГУ «Украинский научно-практический центр эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины», г. Киев, Украина

ФЕОХРОМОЦИТОМА: ОСОБЕННОСТИ ГЕМОДИНАМИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ АДРЕНАЛЕКТОМИИ

Резюме. Цель работы: внедрение современного анестезиологического менеджмента пациентов с феохромоцитомой в условиях специализированного эндокринологического центра с применением алгоритма этапного периоперационного гемодинамического контроля. **Материалы и методы.** Проведена имплементация анестезиологического менеджмента у 33 женщин с феохромоцитомой надпочечников при хирургическом ее удалении путем видеоассистированной лапароскопической адреналектомии. Всем пациенткам применялся алгоритм этапного периоперационного гемодинамического менеджмента (ЭПОГМ): предоперационная таблетированная гипотензивная терапия до поступления в стационар, предоперационная инфузионная управляемая гипотензивная терапия урапидилом и коррекция гиповолемии сбалансированными растворами кристаллоидов и 10% раствором гидроксизилкрахмала (ГЭК) (200/0,5) на 2-м этапе, интраоперационная инфузионная управляемая гипотензивная терапия урапидилом на 3-м этапе под контролем инвазивного и неинвазивного мониторинга гемодинамики и профилактика надпочечниковой недостаточности и коррекция гиповолемии. **Результаты и обсуждение.** У всех больных был достоверно ($p < 0,001$) отмечен повышенный уровень метанефринов суточной мочи — до $1831,6 \pm 337,9$ мкг/24 ч (контроль — $169,3 \pm 12,7$ мкг/24 ч). Согласно разработанному

алгоритму ЭПОГМ на первом этапе применяли в 2 приема или доксазозин в дозе $10,0 \pm 1,0$ мг, или урапидил в дозе $144,0 \pm 11,2$ мг. На втором этапе выполняли гемодиліюцію 10% раствором ГЭК (200/0,5) и инфузионную управляемую гипотензивную терапию урапидилом со средней скоростью $9,7 \pm 1,9$ мг/ч. На третьем этапе интраоперационно скорость инфузии урапидила составила $1,25 \pm 0,08$ мг/мин (дополнительно при хирургическом выделении надпочечника с феохромоцитомой болюсно вводился урапидил $25–50$ мг в/в при обнаружении даже минимального повышения артериального давления). На четвертом этапе осуществлялась профилактика надпочечниковой недостаточности и гиповолемии. **Выводы.** Внедрение анестезиологического менеджмента пациентов с феохромоцитомой в специализированном эндокринологическом центре обеспечило высокую эффективность и безопасность при лапароскопических адреналектомиях под общей анестезией севораном и отсутствие летальных исходов. ЭПОГМ при подготовке к операции и во время хирургического вмешательства является эффективным, легко управляемым и безопасным методом стабилизации показателей гемодинамики у пациентов с феохромоцитомой во время адреналектомии.

Ключевые слова: феохромоцитома, анестезия, этапный периоперационный гемодинамический менеджмент, урапидил, ГЭК.

Kunatovskyi M.V.

State Institution «Ukrainian Scientific and Practical Centre for Endocrine Surgery, Transplantation of Endocrine Organs and Tissues of the Ministry of Healthcare of Ukraine», Kyiv, Ukraine

PHEOCHROMOCYTOMA: HEMODYNAMIC CONTROL FEATURES DURING LAPAROSCOPIC ADRENALECTOMY

Summary. Aim: the introduction of modern anesthetic management of patients with pheochromocytoma in a specialized endocrinology center using the algorithm of staged perioperative hemodynamic monitoring. **Materials and methods.** The anesthetic management was implemented in 33 women with pheochromocytoma during surgical removal by video-assisted laparoscopic adrenalectomy. In all patients we have used an algorithm of staged perioperative hemodynamic management (SPOHM): preoperative tableted hypotensive therapy before admission to the hospital; preoperative infusion controlled hypotensive therapy by urapidil and correction of hypovolemia by balanced crystalloid solutions and a 10% solution of hydroxiethyl starch (HES) (200/0.5) on the 2nd stage; intraoperative infusion controlled antihypertensive therapy by urapidil on the 3rd stage under the control of invasive and non-invasive hemodynamic monitoring and prevention of adrenal insufficiency and hypovolemia correction. **Results and discussion.** All patients had significantly ($p < 0.001$) increased levels of daily urine metanephrines up to $1,831.6 \pm 337.9$ mg/24 h (control of 169.3 ± 12.7 mg/24 h). According to developed SPOHM algo-

rithm, doxazosin 10.0 ± 1.0 mg or urapidil 144.0 ± 11.2 mg were used twice daily at the first stage. On the second stage, we have performed hemodilution by 10% solution of HES (200/0.5) and controlled infusion antihypertensive therapy by urapidil in an average speed 9.7 ± 1.9 mg/hr. During the third stage, infusion rate of urapidil was 1.25 ± 0.08 mg/min intraoperatively (additionally, during the surgical removal of pheochromocytoma, urapidil 25–50 mg i/v bolus was administered even if the slightest increase of blood pressure was detected). On the fourth stage, there was conducted the prevention of adrenal insufficiency and hypovolemia. **Conclusions.** The introduction of anesthetic management of patients with pheochromocytoma in a specialized endocrinological center has provided a high efficiency and safety of laparoscopic adrenalectomy under general anesthesia. EPOGM is effective, easily manageable and safe method for the stabilization of hemodynamic markers in the preparation for surgery and during surgical intervention. There were no deaths.

Key words: pheochromocytoma, anesthesia, staged perioperative hemodynamic management, urapidil, hydroxiethyl starch.