

© С. В. Сергийко, С. А. Лукьянов, 2015  
УДК 616-006.488-089.163

С. В. Сергийко, С. А. Лукьянов

## ОСОБЕННОСТИ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ФЕОХРОМОЦИТОМЫ

Кафедра общей хирургии (ректор — чл.-кор. РАМН проф. И. И. Долгушин), Южно-Уральский государственный медицинский университет

**Ключевые слова:** феохромоцитома, предоперационная подготовка,  $\alpha$ -адреноблокада

**Введение.** Предоперационная медикаментозная подготовка больных с феохромоцитомой позволяет значительно снизить вероятность развития гемодинамических осложнений как в предоперационном периоде, так и во время операции [1]. Общеизвестно, что препаратами выбора для такой подготовки являются селективные пролонгированные  $\alpha$ -адреноблокаторы [2]. О готовности больного к оперативному лечению клиницисты судят в основном, ориентируясь на показатели артериального давления (АД) и пульса. В то же время, важным критерием адекватности предоперационной подготовки является не только компенсация синдромов артериальной гипертензии, но и нормализация гиповолемических нарушений [4, 5]. Дополнительно необходимо оценивать производительную способность миокарда, ориентируясь на показатели сердечного индекса, фракции выброса и другие показатели системной гемодинамики [3]. Объективная оценка показателей системной гемодинамики у больных с феохромоцитомой должна проводиться на всех этапах предоперационной подготовки, включая интраоперационный период. Пациенты с феохромоцитомой не являются однородной клинической группой. В этой связи дискуссионными остаются многие вопросы, касающиеся продолжительности приема адреноблокаторов, оценки адекватности  $\alpha$ -адреноблокады у пациентов с пароксизмальной формой артериальной гипертензии и необходимости предоперационной подготовки у больных с «немыми» феохромоцитомами. Эти вопросы и особенности клинического течения феохромоцитомы

диктуют необходимость дифференцированного подхода к предоперационной подготовке больных.

Цель настоящего исследования — определить эффективность предоперационной  $\alpha$ -адреноблокады у больных с феохромоцитомой при различных формах клинического течения артериальной гипертензии на основании комплексной оценки гемодинамики.

**Материал и методы.** За период с 1986 по 2013 г. в Челябинской городской клинической больнице № 1 находились на лечении 429 больных с различными новообразованиями надпочечников. Диагноз феохромоцитомы установлен у 121 (28,2%) пациента. Самому младшему из них было 16 лет, старшему — 67 лет. Средний возраст пациентов составил  $44,8 \pm 3,9$  года. Среди них было 44 мужчины и 77 женщин. Опухоль локализовалась в правом надпочечнике у 73 (60,3%) больных, в левом — у 39 (32,2%). Двустороннее поражение имело место у 5 (4,2%) пациентов, внематочниковая локализация (орган Цукеркандля) — у 2 (1,65%), феохромоцитома в рамках синдрома МЭН II — у 2 (1,65%). Средний размер удаленных опухолей надпочечников составил  $5,6 \pm 1,2$  см в диаметре.

По клиническому течению 28 (23,1%) пациентов с феохромоцитомой имели постоянную форму артериальной гипертензии (АГ) (повышение систолического АД более 140 мм рт. ст. без ярко выраженных пароксизмов АГ), 45 (37,2%) — пароксизмальную форму АГ (систолическое АД во время криза выше 200 мм рт. ст.), у 33 (27,3%) — смешанная форма АГ (на фоне пароксизмов АГ, систолическое АД в межкризовый период было выше 140 мм рт. ст.). Бессимптомная феохромоцитома имела место у 15 (12,4%) пациентов.

Предоперационную подготовку, включающую применение  $\alpha_1$ -адреноблокаторов, проводили у 101 (83,5%) больного (не применялась у 10 пациентов, оперированных до 1993 г. и у 10 — с «немыми» феохромоцитомами).

В зависимости от использованных критериев оценки адекватности  $\alpha_1$ -адреноблокады все пациенты с феохромоцитомой были разделены на две группы. В 1-й группе (46

### Сведения об авторах:

Сергийко Сергей Владимирович (e-mail: [ssv\\_1964@mail.ru](mailto:ssv_1964@mail.ru)), Лукьянов Сергей Анатольевич (e-mail: [111lll@mail.ru](mailto:111lll@mail.ru)), кафедра общей хирургии, Южно-Уральский государственный медицинский университет, 454048, г. Челябинск, ул. Воровского 16

больных) эффективность  $\alpha$ -адреноблокады во время предоперационной подготовки оценивали с учетом субъективных ощущений пациентов — частоты симпатико-адреналовых кризов и данных физикального обследования (аутометрии артериального давления и частоты сердечных сокращений ЧСС, ортостатической пробы). Доза и продолжительность приема  $\alpha_1$ -адреноблокаторов подбирались индивидуально до достижения целевого или близкого к нему уровня утреннего АД и ЧСС при отсутствии симпатико-адреналовых кризов в течение 3 сут.

Во 2-й группе (55 пациентов) дополнительно исследовали показатели системной гемодинамики с использованием биоимпедансной реовазографии (РВГ) и суточного мониторинга артериального давления (СМАД). Критериями адекватности  $\alpha$ -адреноблокады, помимо субъективных ощущений больного и нормализации показателей АД с ЧСС, считали нормализацию индекса общего периферического сопротивления сосудов (ИОПСС) и повышение амплитуды фотоплетизмографии (АФПГ) без ущерба для других функций сердечно-сосудистой системы [6]. Гемодинамические исследования производили перед началом  $\alpha$ -адреноблокады, после достижения клинической стабилизации АД и ЧСС, и в последующие каждые 3 дня до нормализации ИОПСС и повышения АФПГ.

В качестве  $\alpha$ -адреноблокаторов в обеих группах применяли празозин (до появления кардуры) либо кардуру (доксазозин). Оба препарата назначали в минимальной дозе, постепенно увеличивая её через 2–3 дня до появления клинического эффекта (нормализации АД) у пациентов 1-й клинической группы.

Во 2-й группе больных продолжительность приема  $\alpha_1$ -адреноблокаторов регламентировали нормализацией гемодинамических показателей ИОПСС, АФПГ по данным реовазографии и СМАД (отсутствие эпизодов ночного повышения АД).

**Результаты и обсуждение.** Анализ результатов предоперационной подготовки в обеих группах проводили с учетом клинической формы АГ.

*Феохромоцитома с постоянной формой АГ.* У больных с постоянной формой АГ при феохромоцитоме среднесуточная доза  $\alpha_1$ -адреноблокаторов в 1-й группе составила  $(7,2 \pm 1,6)$  мг/сут. Средняя продолжительность приема  $\alpha_1$ -адреноблокаторов была  $(18,4 \pm 3,1)$  сут. Во 2-й группе больных с постоянной формой АГ, по данным биоимпедансной реовазографии, на этапе клинической стабилизации АД сохранялось снижение амплитуды фотоплетизмографии  $[(42 \pm 7,7)$  перф.ед.] и повышение ИОПСС  $[(1892,7 \pm 74)$  дин·с<sup>-1</sup>·см<sup>-5</sup>], что свидетельствует о скрытой гиповолемии и сохранении «закрытости» периферического микроциркуляторного русла. Нормализация показателей биоимпедансной реовазографии наступала, в среднем, через  $(25,4 \pm 2,7)$  сут, при этом среднесуточная доза  $\alpha$ -адреноблокаторов достигала  $(9,3 \pm 1,3)$  мг/сут. Исходно по данным СМАД у 25% пациентов с постоянной формой АГ имелось парадоксальное повышение систолического

и диастолического АД в ночное время. На этапе клинической стабилизации у всех больных ночное снижение уровня АД становилось достаточным.

*Феохромоцитома с пароксизмальной формой АГ.* У больных с пароксизмальной формой АГ при феохромоцитоме в 1-й группе среднесуточная доза  $\alpha_1$ -адреноблокаторов составила  $(4,2 \pm 1,3)$  мг/сут. Средняя продолжительность приема  $\alpha_1$ -адреноблокаторов была  $(8,2 \pm 1,2)$  сут. Во 2-й группе больных, несмотря на «клиническое благополучие» и отсутствие гипертензивных кризов на протяжении 3 сут, ИОПСС оставался высоким  $[(1657,2 \pm 39)$  дин·с<sup>-1</sup>·см<sup>-5</sup>]. Нормализация показателей ИОПСС достигалась лишь на 12-е сутки предоперационной подготовки при среднесуточной дозе  $\alpha_1$ -адреноблокаторов  $(5,3 \pm 0,9)$  мг/сут. По данным СМАД, 10 (50%) больных исходно имели парадоксальное повышение систолического и диастолического артериального давления в ночное время. Через 7 сут  $\alpha$ -адреноблокады количество больных этой категории уменьшилось до 7 (35%), а через 12 сут — до 2 (10%). Избыточного снижения АД в ночное время у пациентов с пароксизмальной формой АГ на различных сроках проведения  $\alpha$ -адреноблокады не наблюдали.

*Феохромоцитома со смешанной формой АГ.* Среднесуточная доза  $\alpha_1$ -адреноблокаторов у пациентов со смешанной формой АГ при феохромоцитоме в 1-й группе составила  $(6,2 \pm 1,2)$  мг/сут, при продолжительности приема  $\alpha$ -адреноблокаторов  $(28 \pm 6,8)$  сут. Во 2-й группе больных с феохромоцитомой со смешанной формой АГ на этапе клинической стабилизации АД показатели сердечного индекса (СИ)  $(2,6 \pm 0,2)$  л/(мин·м<sup>2</sup>), индекса доставки кислорода (ИДК)  $(508 \pm 29,1)$  мл/(мин·м<sup>2</sup>) и АФПГ  $(48 \pm 5,2)$  перф.ед. оставались низкими. ИОПСС сохранялся на высоком уровне —  $(1964,5 \pm 32)$  дин·с<sup>-1</sup>·см<sup>-5</sup>. Такие изменения указывают не только на нарушения периферического кровообращения, высокую постнагрузку, но и приводят к снижению производительности миокарда. В данной группе больных нормализация основных показателей РВГ наступила лишь через  $(38 \pm 9,7)$  сут, а среднесуточная доза препарата составила  $(12,4 \pm 2,4)$  мг/сут. По данным СМАД, у 73,3% пациентов со смешанной формой АГ имелось парадоксальное повышение систолического и диастолического АД в ночное время. На этапе клинической стабилизации АД, по данным СМАД, артериальная гипертензия в ночное время сохранялась у 53,3% больных. При продолжении приема адреноблокаторов достаточное снижение АД в ночное время отмечено у 10 (66,7%) пациентов, а у  $1/3$  из них снижение АД ночью стало избыточным.

«Немая» феохромоцитомы. В 10 из 15 наблюдений «немых» феохромоцитом гор-мональная активность опухоли была заподозрена клинически лишь во время операции. Феохромоцитомы подтверждена морфологическим исследованием в послеоперационном периоде. У 5 больных феохромоцитомы была заподозрена до операции на основании результатов комплексного гемодинамического исследования [повышение ИОПСС ( $1631,2 \pm 65$ )  $\text{дин} \cdot \text{с}^{-1} \cdot \text{см}^{-5}$ , снижение АФПГ ( $38,4 \pm 5,9$ ) перф.ед.] и также была подтверждена послеоперационным морфологическим исследованием. Этим 5 пациентам проводили предоперационную подготовку (кардура в дозе 2 мг/сут) в течение 7 дней. Показатели биоимпедансной реовазографии и СМАД нормализовались [индекс ОПСС снизился до ( $936,2 \pm 109$ )  $\text{дин} \cdot \text{с}^{-1} \cdot \text{см}^{-5}$ , а АФПГ повысилась до ( $69 \pm 14,9$ ) перф.ед]. По данным СМАД, у 4 (80%) пациентов, имевших парадоксальное повышение систолического и диастолического АД в ночное время, после предоперационной подготовки снижение АД ночью стало достаточным.

**Выводы.** 1. На этапе предоперационной подготовки больных с феохромоцитомой селективные  $\alpha$ -адреноблокаторы позволяют эффективно стабилизировать показатели системной гемодинамики. Однако судить об эффективности  $\alpha$ -адреноблокады на основании клинической стабилизации артериального давления и отсутствия гипертензивных кризов нельзя.

2. Несмотря на мнимое «клиническое благополучие», сохраняются скрытые серьезные нарушения гемодинамики на уровне микроциркуляторного русла с пароксизмами АД в ночное время, что диктует необходимость увеличения сроков проведения предоперационной подготовки.

3. При подборе доз и продолжительности приема  $\alpha_1$ -адреноблокаторов необходимо ориентироваться на тип АД при феохромоцитоме.

4. У больных с «немыми» феохромоцитомами выявляются скрытые и опасные нарушения гемодинамики, что диктует необходимость их медикаментозной коррекции в предоперационном периоде.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Бельцевич Д. Г. Катехоламин-индуцированная кардиомиопатия у больных феохромоцитомой // Эндокрин. хир. 2013. № 1. С. 16.
2. Бельцевич Д. Г., Лысенко М. А. Особенности обследования и ведения больных феохромоцитомой // Материалы XIV Российского онкологического конгресса. М.: Издательская группа РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, 2010. С. 186–195.
3. Краснов Л. М. Основные принципы диагностики и лечения хирургических заболеваний надпочечников: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 2005. 38 с.
4. Лысенко М. А. Диагностика, предоперационная подготовка и интраоперационное ведение больных феохромоцитомой: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2013. 16 с.
5. Ромашенко П. Н. Современные подходы к хирургическому лечению хромоафринных опухолей: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 2007. С. 41 с.
6. Сергийко С. В. Операции из «малых» доступов и оптимизация тактики хирургического лечения новообразований надпочечников: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Челябинск, 2010. 39 с.

Поступила в редакцию 18.03.2015 г.

S. V. Sergiyko, S. A. Luk'yanov

#### FEATURES OF PREOPERATIVE PREPARATION OF PATIENTS WITH DIFFERENT FORMS OF CLINICAL COURSE OF PHEOCHROMOCYTOMA

South-Ural State Medical University, Chelyabinsk

A comparative analysis of subjective and objective criterion was made in order to evaluate efficacy of preoperative preparation in 101 patients with pheochromocytoma of different clinical course. It was shown the reasonability of monitoring usage of noninvasive method of assessment of systemic hemodynamics (bio-impedance reo-vasography and daily monitoring of arterial pressure) for evaluation of preoperative preparation adequacy. The need of differentiated approach and strategy of preoperative preparation were based on clinical course of pheochromocytoma.

**Key words:** pheochromocytoma, preoperative preparation,  $\alpha$ -adenoblockade