

УДК 616.452: 616-089.5-031.81

## ІНТРАОПЕРАЦІЙНА КОРЕКЦІЯ ГЕМОДИНАМІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ФЕОХРОМОЦИТОМОЮ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ

**М.В. Кунатовський<sup>1</sup>, О.С. Ларін<sup>1</sup>, С.О. Дубров<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> ДУ «Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України», м. Київ

<sup>2</sup> Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ



**Кунатовський Михайло  
Володимирович**

зав. відділення анестезіології та  
інтенсивної терапії  
01021, м. Київ, Кловський узвіз, 13-А  
Тел.: (044) 253-66-26  
E-mail: kunatovskiy@hotmail.com



**Ларін Олександр Сергійович**

д-р мед. наук, проф.,  
директор УНПЦХ, ТEOiT МОЗ України  
01021, м. Київ, Кловський узвіз, 13-А  
Тел.: (044) 253-66-26  
E-mail: larin\_a@endosurg.com.ua

**Дубров Сергій Олександрович**

доктор мед. наук, професор кафедри анестезіології та інтенсивної терапії  
Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця  
011331 м. Київ, Лабораторний провулок 14-20  
Тел.: (050) 353-96-89  
E-mail: sergii.dubrov@gmail.com  
ORCID: 0000-0002-2471-3377

### ВСТУП

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

Клінічні проявитапатологічне значення цих пухлин пов'язані переважно з секрецією катехоламінів. Найбільш частою ознакою є гіпертензія, і більш ніж у половині випадків виникають пароксизми гіпертонії або кризи, нерідко дуже яскраві і важкі [1, 2, 4, 5].

Феохромоцитома, що виявляється лише у 0,1% хворих з гіпертонією, є курабельною причиною підвищення артеріального тиску. При своєчасній діагностиці і правильному лікуванні цю причину, зазвичай, вдається ліквідувати, але залишаючись не діагностованою, або при неправильному лікуванні хворого, вона може призвести до смерті. Відповідно до даних зведеної статистики L. Fernández-Cruz і співавт. [3], з-поміж 40 000 хворих, що померли від гіпертензії, частота феохромоцитом як причини смерті склала 0,13%, а при аналізі 54 аутопсій, проведених в клініці Мейо з приводу феохромоцитом в 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].

Серед методів лікування феохромоцитоми оптимальним є хірургічне видалення ураженої надниркової залози. Через ретроперитонеальне розташування надниркових залоз переважною методикою є лапароскопічна адреналектомія [1, 2, 6-9].

Пріоритетною метою анестезіологічного менеджменту лапароскопічних адреналектомій при феохромоцитомі надниркових залоз є клінічний контроль пароксизмів симптоматичної артеріальної гіпертензії, як основного прояву захворювання. Застосування медикаментозних засобів для альфа-адренергічної блокади (табл. 1) впливає на зменшення госпітальної летальності за рахунок інгібіції згубного впливу вазоконстрикції [4-11].

**Мета роботи** – розробка, клінічна оцінка та впровадження системи інтраопераційного гемодинамічного контролю для забезпечення сучасного анестезіологічного менеджменту лапароскопічних адреналектомій у пацієнтів із феохромоцитомою в умовах спеціалізованого ендокринологічного центру на основі алгоритму

**Механізм дії і фармакокінетика лікарських засобів, які використовуються для контролю артеріального тиску у пацієнтів із феохромоцитомою**

Лікарський засіб	Механізм дії	Тривалість дії	Метаболізм	Шляхи виведення	Період напіввиведення
Фентоламін	Неконкурентне інгібування $\alpha$ -адренергічних рецепторів	15-30 хвилин	Печінка	Нирковий	19 хвилин
Феноксифензамін	Неконкурентне інгібування $\alpha$ -адренергічних рецепторів	Більш ніж 72 години	Невідомий	Нирковий та фекальний	24 години
Доксазозин	Конкурентне інгібування $\alpha$ 1-адренергічних рецепторів	Більш ніж 24 години	Печінка	Нирковий та фекальний	22 години
Празозин	Конкурентне інгібування $\alpha$ 1-адренергічних рецепторів	10-24 години	Печінка	Нирковий та фекальний	2-3 години
Метопролол	Конкурентне інгібування $\beta$ 1-адренергічних рецепторів	5-8 годин	Печінка	Нирковий	3-8 годин
Лабеталол	Конкурентне інгібування $\alpha$ 1- та $\beta$ 1-адренергічних рецепторів	2-18 годин	Печінка	Нирковий	5 годин
Нікардипін	блокатор кальцієвих каналів дигідропіридинового ряду	8 годин	Печінка	Нирковий та фекальний	2-4 години
Ніфедипін	блокатор кальцієвих каналів дигідропіридинового ряду	Невідомий	Печінка	Нирковий	2-5 годин
Урапідил	Антагоніст $\alpha$ 1-адренергічних рецепторів	До 12 годин	Печінка	Нирковий (50-70%) та фекальний	4,7 години (3,3-7,6 години)
Нітрогліцерин	Венозна вазодилатація (опосередкована оксидом азоту)	3-5 хвилин	Печінка	Нирковий	1-4 хвилини
Нітропрусид	Венозна вазодилатація (опосередкована оксидом азоту)	1-10 хвилин	Печінка	Нирковий	2 хвилини
Фенолдопам	Агоніст дофамінергічних D1 і $\alpha$ 2-адренергічних рецепторів	15 хвилин	Печінка	Нирковий	5 хвилин
Сульфат магнію	Неконкурентний антагоніст рецептора кальцію	30 хвилин	Невідомий	Нирковий	Невідомий

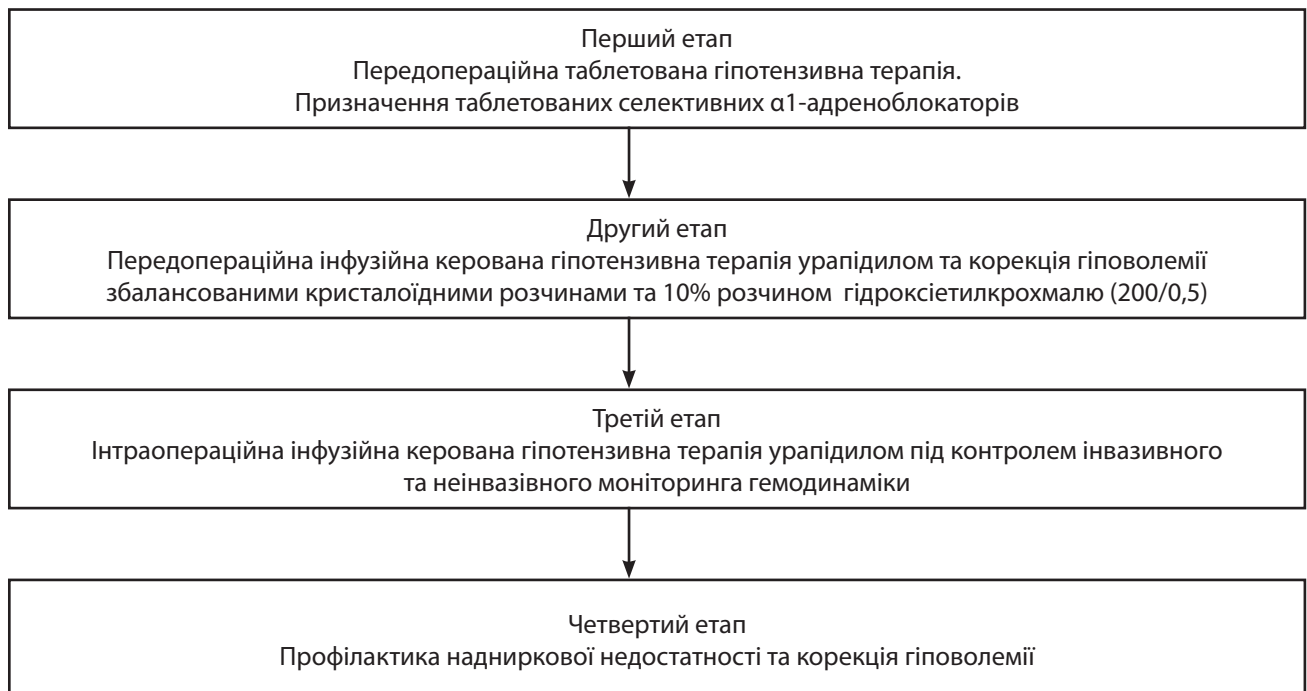
Есмолол	Конкурентна блокада $\alpha_1$ -адренергічних рецепторів	10-30 хвилин	Естерази плазми	Нирковий	10 хвилин
Лідокаїн	Зниження проникності біологічних мембран для іонів натрію	10-20 хвилин	Печінка	Нирковий	2 години

етапного периопераційного гемодинамічного менеджменту [6].

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено аналіз та порівняння показників гемодинаміки на етапі виділення пухлини надниркової залози та після накладення кліпси та пересічення v. centralis у 33 жінок, яким протягом 2013-2016 рр. у відділі ендокринної хірургії Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України видалили феохромоцитому надниркових залоз шляхом малоінвазивних технологій – відеоасистованої лапароскопічної адреналектомії. Середній вік жінок становив  $47,0 \pm 1,9$  року, індекс маси тіла –  $26,2 \pm 0,7$ , площа тіла –  $1,73 \pm 0,02$  м<sup>2</sup>. Правобічне розташування пухлини було у 25 (75,8%) жінок, решта мала лівобічну локалізацію. Операційне втручання виконувалось в умовах загальної анестезії зі штучною вентиляцією легень у вигляді низькопоточної інгаляційної анестезії севофлураном

за напівзакритим контуром наркозною станцією FELIX Visio Integra із вбудованим мультигазовим аналізатором (контроль рівня кисню, вуглекислого газу, севофлурану в газовій суміші на вдиху та видиху). Діагноз феохромоцитомі був підтверджений комп'ютерною томографією, визначенням рівня метанефринів у добовій сечі та клінічними спостереженнями. Усім пацієнтам проводився контроль гемодинаміки кардіомонітором Mediana з визначенням АТ, пульсового АТ, частоти серцевих скорочень (ЧСС), сатурації крові киснем (SpO<sub>2</sub>), а також монітуванням ЕКГ та контролем 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 периопераційного гемодинамічного менеджменту феохромоцитомі (рис.1). У післяопераційному періоді визначався рівень кортизолу плазми як маркера надниркової недостатності. Усім пацієнтам



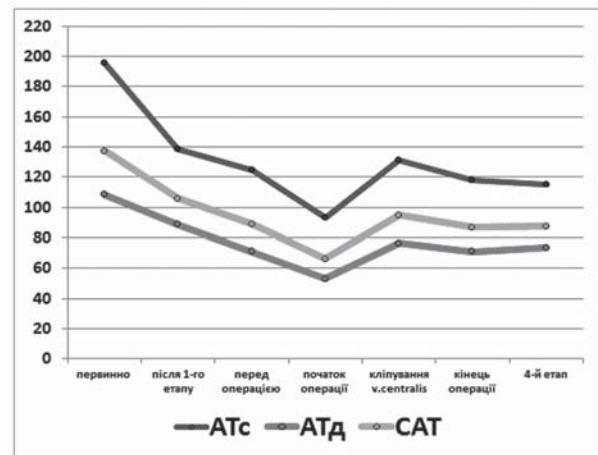
**Рис. 1.** Алгоритм етапного периопераційного гемодинамічного менеджменту пацієнтів із феохромоцитомою.

проводили стандартні обстеження: загальний аналіз крові, сечі, коагулограму, 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).

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

При обстеженні хворих виявлено, що рівень метанефринів добової сечі був вірогідно ( $p < 0,001$ ) підвищений у декілька разів в порівнянні з нормальними показниками (6-115 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 дозі 0,6 мг/кг маси тіла (середня доза  $43,1 \pm 1,1$  мг). Анестезія севофлураном проводилася за такою схемою: після інтубації трахеї й підключення пацієнта до наркозної станції використовували свіжу газову суміш (Fresh gas flow, 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 70% від мінімальної альвеолярної концентрації газового анестетика - МАК), 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, фракція кисню  $FiO_2 = 0,82 \pm 0,40$ , 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, піковий тиск у дихальних шляхах  $P_{peak} = 14,7 \pm 1,3$  см вод. ст., 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 на 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 зменшувалася до 1,0 об% і припинялася з початком ушивання ран. Одночасно збільшувався FGF до 2,0 л/хв при  $FiO_2 = 0,5$ . Після остаточного ушивання ран



**Примітки:** АТс – артеріальний тиск систолічний; АТд – артеріальний тиск діастолічний; САТ – середній артеріальний тиск.

**Рис. 2.** Показники гемодинаміки на етапах періопераційного гемодинамічного менеджменту при лапароскопічних адреналектоміях з приводу феохромоцитом. проводилася «промивка» дихальних шляхів, FGF збільшувався до  $5,6 \pm 0,3$  л/хв при  $FiO_2 = 0,5$ .

Аналгезія проводилася 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 із 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 доплерівської ехокардіографії із хвилинним об'ємом кровообігу (ХОК)  $9,87 \pm 0,39$  л/хв, серцевий індекс (СІ) дорівнював  $5,67 \pm 0,16$  л/(хв · м<sup>2</sup>). При цьому загальний периферичний опір судин (ЗПОС) у цих хворих становить  $1254,0 \pm 47,6$  дин · с/см<sup>-5</sup> та вірогідно не відрізняється ( $p > 0,05$ ) від нормальних показників ( $1200-2500$  дин · с/см<sup>-5</sup>) (табл. 2) 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  $\alpha_1$ -адреноблокатори – доксазозин

Показники центральної гемодинаміки на етапах периопераційного гемодинамічного менеджменту при лапароскопічних адреналектоміях з приводу феохромоцитом (M±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±6,8	51,2±1,0*	53,7±1,7*	40,0±1,2*‡	54,3±2,5*‡	46,8±1,3*‡	41,2±0,7*‡
ЧСС, уд/хв	98,1±0,8	76,7±0,9*	74,5±1,0*	75,5±2,5*	86,8±2,3*‡	79,3±1,4*‡	79,1±0,9*
СІ, л/хв·м <sup>2</sup>	5,67±0,16	4,43±0,14*‡	4,61±0,16*	4,70±0,20*	5,27±0,21‡	4,73±0,16*‡	4,49±0,13*
ЗПОС, дин·с/см <sup>-5</sup>	1255±83	1339±65	1091±45*‡	822±42*‡	1019±42*‡	1040±47*	1069±36*

**Примітки:** \*Вірогідна різниця із першим етапом  $P < 0,01$ ; ‡Вірогідна різниця із попереднім етапом,  $P < 0,01$ .

у середній дозі 10,0±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±11,2 мг), який отримували 6 (18%) пацієнтів. Призначення виконувалися на рівні консультативної поліклініки та первинного огляду хірурга та 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±1,3 год хворі надходили до відділення анестезіології та інтенсивної терапії, де проводилася катетеризація центральної вени із вимірюванням ЦВТ. У всіх хворих відмічена гіповолемія, ЦВТ становив 28,8±3,5 мм вод. ст. Під контролем неінвазивного моніторингу гемодинаміки проводилася інфузійна керована гіпотензивна терапія урапідилом із середньою швидкістю 9,7±1,9 мг/год. Методика розведення: 20 мл урапідилу (5 мг в 1 мл) розводиться в 30 мл 0,9% розчину хлориду натрію (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 50-100 мг внутрішньовенно струминно. На відміну від інших внутрішньовенних гіпотензивних препаратів

(нітрати,  $\alpha$ -,  $\beta$ -адреноблокатори, неселективні  $\alpha$ 1-,  $\alpha$ 2-адреноблокатори, фентоламін) урапідил чинить центральну (за рахунок стимуляції центральних серотонінових 5-HT1A-рецепторів) та периферичну дію (за рахунок селективної  $\alpha$ 1-адреноблокади). На периферичному рівні урапідил блокує в основному постсинаптичні  $\alpha$ 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 дозозалежно знижується при збільшенні швидкості інфузії або болюсного застосування. 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 6-7 мл/кг/год. Рефортан плюс 10% – це ГЕК 2-ї генерації із 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 колоїдноосмотичного тиску, який дорівнює 65 мм рт. ст. [12]. Такий спосіб інфузійної терапії на тлі зниження ЗПОС при застосуванні урапідилу запобігає розвитку значної гіпотензії після кліпірування v. centralis та зберігає адекватні параметри показників гемодинаміки (рис. 2, табл. 3). Другий етап закінчувався

премедикацією та поданням хворих до операційної. При симпатоадреналових кризах на другому етапі нами болюсно внутрішньовенно 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 із подовженої керованої внутрішньовенної інфузії урапідилу із середньою швидкістю  $1,25 \pm 0,08$  мг/хв. Додатково під контролем показників гемодинаміки прихірургічному виділенні надниркової залози з феохромоцитомою болюсно вводився урапідил  $25-50$  мг при виявленні навіть мінімального підвищення АТ (у середньому кожні  $5-7$  хв). Після кліпірування *v. centralis* надниркової залози з феохромоцитомою та видалення пухлини інфузія урапідилу припиняється, подальша корекція гемодинаміки виконується темпом інфузійної терапії та глибиною седації пацієнта. На третьому етапі середня швидкість інфузії урапідилу становила  $1,25 \pm 0,08$  мг/хв, додатково інтраопераційно болюсно урапідил вводився у дозі  $212,0 \pm 17,9$  мг. Наприкінці другого етапу та протягом третього етапу до моменту видалення пухлини показники АТ були у межах умовно нормальних значень, ЗПОС вірогідно ( $p < 0,05$ ) знижувався (табл. 3) в порівнянні з первинними даними із збереженням СІ та пульсового тиску. Нами відмічено підвищення СІ до  $5,27 \pm 0,21$  л/(хв·м<sup>2</sup>) та пульсового АТ на етапі видалення пухлини (до кліпірування *v. centralis*) за рахунок викиду катехоламінів у кровообіг, але завдяки комбінації безперервної інфузії урапідилу з його болюсним введенням вдавалося 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·с/см<sup>-5</sup> і залишався вірогідно нижчим, ніж контрольні значення, аж до кінця першої доби. Симпатоміметики не використовувалися. Після закінчення операції після відновлення м'язового тону, ясної 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 ( $1-2$  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 внутрішньовенної 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  $4$  добу становив  $13,8 \pm 1,7$  мкг/дл (норма в ранкові години ( $07:00-10:00$ )  $6,2-19,4$  мкг/дл;

вечірні ( $16:00-20:00$ ) –  $2,3-11,9$  мкг/дл). Тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії в післяопераційному періоді становила  $19,3 \pm 0,2$  год. Усі пацієнти отримували тромбoproфілактику низькомолекулярними гепаринами 2-ї генерації з найвищим співвідношенням анти-Ха-/анти-IIa-факторної активності  $8 : 1$  і найвищим рівнем анти-Ха-факторної активності [13] – беміпарин (Цибор 2500) протягом  $5$  діб. Діурез становив  $0,90 \pm 0,08$  мл/кг/год. У  $2$  ( $6\%$ ) хворих в післяопераційному періоді спостерігалися порушення ритму серцевої діяльності у вигляді надшлуночкової екстрасистолічної аритмії, в одному випадку ( $3\%$ ) – пароксизм фібриляції передсердь, тахісистолична форма. Порушення були купіровані введенням аміодарону (внутрішньовенно крапельно  $600$  мг на добу з подальшим прийомом таблетованої форми  $200$  мг  $3$  рази на добу) та призначенням селективних  $\beta$ -адреноблокаторів – бісопрололу ( $5-10$  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. Тромботичних чи геморагічних 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 периопераційний гемодинамічний менеджмент при підготовці до операції та під час хірургічного втручання на надниркових залозах з приводу феохромоцитом є ефективним та безпечним методом стабілізації показників гемодинаміки, що дозволяє уникнути значних гемодинамічних порушень при проведенні адреналектомій. Методом вибору хірургічного втручання для видалення феохромоцитом є лапароскопічна адреналектомія, методом анестезії –

низькопоточна інгаляційна анестезія севофлураном. Урапідил (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 гемодилуції за рахунок високого онкотичного тиску в дозуванні 6-7 мл/кг/год за 1,5-2,0 год до операції.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Внутренние болезни: [ред. первого изд. Т.Р. Харрисон; под ред. Е. Браунвальда и др.]; [пер. с англ. А.В. Сучкова и др.] : в 10 кн. – 11-е изд. – М. : Медицина, 1992–1997.
2. Pheochromocytoma Anesthetic Management / D. Kim, C. Matsui, J. Gozzani, L. Mathias // *Open Journal of Anesthesiology*. – 2013. – Vol. 3, N 3. – P. 152–155.
3. Pheochromocytoma / L. Fernández-Cruz, M. Puig-Domingo, I. Halperin, G. Sesmilo // *Scand. J. Surg.* – 2004. – Vol. 93, N 4. – P. 302–309.
4. 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 / [H. Chen, R.S. Sippel, M.S. O'Dorisio et al.] // *Pancreas*. – 2010. – Vol. 39, N 6. – P. 775–783.
5. Guidelines on Pheochromocytoma and Paraganglioma / [J.W. Lenders, Q.Y. Duh, G. Eisenhofer et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2014. – Vol. 99, N 6. – P. 1915–1942.
6. Анестезіологічний менеджмент феохромоцитом в умовах спеціалізованого ендокринологічного центру / [С.М. Черенько, С.О. Дубров, М.В. Кунатовський та ін.] // *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 / S.S. Bajwa, S.K. Bajwa // *Indian Journal of Endocrinology & Metabolism*. – 2011. – Vol. 15. – P. 337–344.
8. Adverse Drug Reactions in Patients with Pheochromocytoma: Incidence, Prevention and Management / [G. Eisenhofer, G. Rivers, A.L. Rosas et al.] // *Drug Safety*. – 2007. – Vol. 30, N 11 – P. 1031–1062.
9. Kinney M.A. Perioperative Management of Pheochromocytoma / M.A. Kinney, B.J. Narr, M.A. Warner // *Journal of Cardiothoracic and Vascular*

Anesthesia. – 2002. – Vol. 16, N 3. – P. 359–369.

10. Urapidil in the preoperative treatment of pheochromocytomas: a safe and cost-effective method / [N. Habbe, F. Ruger, J. Bojunga et al.] // *World J. Surg.* – 2013. – Vol. 37, N 5. – P. 1141–1146.
11. Use of urapidil during surgery for pheochromocytoma / [A. Steib, F. Collin, N. Stojeba et al.] // *Ann. Fr. Anesth. Reanim.* – 1996. – Vol. 15, N 2. – P. 142–148.
12. Інструкція з медичного застосування препарату Рефортан плюс 10%, Р.П. № UA/6680/01/01 Наказ МОЗ № 755 від 28.09.2012 [Електронний ресурс] – Режим доступу до ресурсу: <http://mozdocs.kiev.ua/likiview.php?id=31603>.
13. Профілактика венозних тромбоемболічних ускладнень у пацієнтів у торакальній хірургії / [С.О. Дубров, Ф.С. Глумчер, О.О. Гавриленко та ін.] // *Досягнення біології та медицини*. – 2012. – № 1(19). – С. 43–46.

#### REFERENCES

1. Harrison TP, editor. *Vnutrenniye bolezni*. 11th ed. Suchkova AV, Zavadenko NN, Katkovskiy DG, translator. Moscow: "Meditsyna"; 1992-1997. 3430 p. Russian.
2. Kim D, Matsui C, Gozzani J, Mathias L. Pheochromocytoma Anesthetic Management. *Open Journal of Anesthesiology*. 2013;3(3):152–155.
3. Fernández-Cruz L, Puig-Domingo M, Halperin I, Sesmilo G. Pheochromocytoma. *Scand J Surg*. 2004;93(4):302–309.
4. Chen H, Sippel RS, O'Dorisio MS, Vinik AI, Lloyd RV, 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 Aug;39(6):775–83.
5. Lenders JW, Duh QY, Eisenhofer G, Gimenez-Roqueplo AP, Grebe SK, Murad MH, Naruse M, Pacak K, Young WF Jr; Endocrine Society. Guidelines on Pheochromocytoma and Paraganglioma. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014 Jun;99(6):1915–42.
6. Cherenko SM, Dubrov SO, Kunatovskiy MV, Tovkai OA, Tarasenko SO. [Anesthesiology management of pheochromocytomas in a specialized endocrinology center]. *International Journal of Endocrinology*. 2016;(2):115–123. Ukrainian.
7. Bajwa SS, Bajwa SK. Implications and considerations during pheochromocytoma resection: A challenge to the anesthesiologist. *Indian J Endocrinol*

Metab. 2011;15:337–44.

8. Eisenhofer G, Rivers G, Rosas AL, Quezado Z, Manger WM, Pacak K. Adverse Drug Reactions in Patients with Pheochromocytoma: Incidence, Prevention and Management. *Drug Saf.* 2007;30(11):1031–62.

9. Kinney MA, Narr BJ, Warner MA. Perioperative Management of Pheochromocytoma. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2002 Jun;16(3):359–69.

10. Habbe N, Ruger F, Bojunga J, Bechstein WO, 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 JC, Beller JP. [Use of urapidil during surgery for pheochromocytoma]. *Ann Fr Anesth Reanim.* 1996;15(2):142–8. French.

12. Instruktsiia z medychnogo zastosuvannia preparatu Refortan plius 10%, R.P. № UA/6680/01/01 vid 28.09.2012. Nakaz MOZ № 755 vid 28.09.2012 [Internet]. Available from: <http://mozdocs.kiev.ua/likiview.php?id=31603>.

13. Dubrov SO, Glumcher FS, Gavrilenko OO, Tarasenko SO, Semyankiv AM. [Prevention of venous thromboembolism in patients in thoracic surgery]. *Dosiagnennia Biologii ta Medecyny.* 2012;(1):43–46. Ukrainian.

## РЕЗЮМЕ

### Інтраопераційна корекція гемодинамічних порушень у пацієнтів із феохромоцитомою надниркових залоз

*М.В. Кунатовський, О.С. Ларін, С.О. Дубров*

**Мета роботи** – розробка, клінічна оцінка та впровадження системи інтраопераційного гемодинамічного контролю для забезпечення сучасного анестезіологічного менеджменту лапароскопічних адреналектомій у пацієнтів з феохромоцитомою в умовах спеціалізованого ендокринологічного центру на основі алгоритму етапного периопераційного гемодинамічного менеджменту (ЕПОГМ).

**Матеріали та методи.** Проведено аналіз та порівняння показників гемодинаміки на етапі виділення пухлини надниркової залози, після накладення кліпси та пересічення v. centralis у 33 жінок, яким протягом 2013–2016 рр. у відділі ендокринної хірургії Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України видалили феохромоцитому надниркових залоз шляхом малоінвазивних технологій –

відеоасистованої лапароскопічної адреналектомії.

**Результати та обговорення.** У всіх хворих був вірогідно ( $p < 0,001$ ) підвищений рівень метанефрнів добової сечі до  $1831,6 \pm 337,9$  мкг/24 год (контроль  $-169,3 \pm 12,7$  мкг/24 год). Згідно алгоритму ЕПОГМ на першому етапі застосовували доксазозин у дозі  $10,0 \pm 1,0$  мг або урапідил в дозі  $144,0 \pm 11,2$  мг в 2 прийоми. На другому етапі проводили гемодилуцію 10% розчином гідроксіетилкрохмалю (200/0,5) та інфузійну керовану гіпотензивну терапію урапідилом із середньою швидкістю  $9,7 \pm 1,9$  мг/год. На третьому етапі інтраопераційно швидкість інфузії урапідилу склала  $1,25 \pm 0,08$  мг/хв (додатково при хірургічному виділенні надниркової залози із феохромоцитомою болюсно вводився урапідил 25–50 мг при виявленні навіть мінімального підвищення АТ). Після видалення пухлини відзначалася стабілізація параметрів гемодинаміки та відсутність суттєвої гіпотензії. Симптоміметики не використовувалися. На четвертому етапі здійснювалася профілактика надниркової недостатності та гіповолемії.

**Висновки.** Впровадження анестезіологічного менеджменту пацієнтів з феохромоцитомами в спеціалізованому ендокринологічному центрі забезпечило високу ефективність та безпеку гемодинамічного контролю при лапароскопічних адреналектоміях. ЕПОГМ при підготовці до операції та під час хірургічного втручання є ефективним, легко керованим та безпечним методом стабілізації показників гемодинаміки.

**Ключові слова:** феохромоцитомою, анестезія, севофлуран, етапний периопераційний гемодинамічний менеджмент, урапідил, рефортан.

## РЕЗЮМЕ

### Интраоперационная коррекция гемодинамических нарушений у пациентов с феохромоцитомой надпочечников

*М.В. Кунатовский, А.С. Ларин, С.О. Дубров*

**Цель работы** – разработка, клиническая оценка и внедрение системы интраоперационного гемодинамического контроля для обеспечения современного анестезиологического менеджмента лапароскопических адреналектомий у пациентов с феохромоцитомой в условиях специализированного эндокринологического центра на основе алгоритма этапного периоперационного гемодинамического менеджмента (ЭПОГМ).

**Материалы и методы.** Проведены анализ и сравнение показателей гемодинамики на этапе выделения опухоли надпочечника, после



наложения клипсы и пересечения v. centralis у 33 женщин, которым в течение 2013-2016 гг. в отделе эндокринной хирургии Украинского научно-практического центра эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины удалили феохромоцитому надпочечников путем малоинвазивных технологий – видеоассистированной лапароскопической адреналэктомии.

**Результаты и обсуждение.** У всех больных был достоверно ( $p < 0,001$ ) повышен уровень метанефринов суточной мочи до  $1831,6 \pm 337,9$  мкг/24 ч (контроль –  $169,3 \pm 12,7$  мкг/24 ч). Согласно алгоритму ЭПОГМ на первом этапе применяли доксазозин в дозе  $10,0 \pm 1,0$  мг или урапидил в дозе  $144,0 \pm 11,2$  мг в 2 приема. На втором этапе проводили гемодилюцию 10% раствором гидроксипропилкрахмала (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 при обнаружении даже минимального повышения АД). После удаления опухоли отмечалась стабилизация параметров гемодинамики и отсутствие существенной гипотензии. Симпатомиметики не использовались. 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 гемодинамического контроля при лапароскопических адреналэктомиях. ЭПОГМ при подготовке к операции и во время хирургического вмешательства является эффективным, легко управляемым и безопасным методом стабилизации показателей гемодинамики.

**Ключевые слова:** феохромоцитома, анестезия, севофлуран, этапный периоперационный гемодинамический менеджмент, урапидил, рефортан.

#### SUMMARY

**Intraoperative correction of hemodynamic instability in patients with pheochromocytoma**  
*Kunatovskiy MV, Larin OS, Dubrov SO*

*Дата надходження до редакції 16.11.2016 р.*

**Aim.** Development, clinical evaluation and implementation of intraoperative hemodynamic monitoring system to ensure the modern anesthetic management of laparoscopic adrenalectomy in patients with pheochromocytoma in a specialized endocrinology center based on the algorithm of staged perioperative hemodynamic management (SPOHM).

**Materials and methods.** We performed the analysis and comparison of hemodynamic parameters at the stage of selection of the tumor of the adrenal gland, after the clip overlay and intersection v. centralis in 33 women operated for pheochromocytomas during 2013-2016 in the department of endocrine surgery of Ukrainian Scientific and Practical Center of Endocrine Surgery, Transplantation of Endocrine Organs and Tissues of Public of the Ministry of Health of Ukraine. Adrenal pheochromocytoma was removed by minimally invasive technologies - video-assisted laparoscopic adrenalectomy.

**Results and discussion.** All patients had significantly ( $p < 0.001$ ) increased levels of daily urine metanephrines to  $1831.6 \pm 337.9$  mg/24 h (control –  $169.3 \pm 12.7$  mg/24 h). In accordance to the SPOHM algorithm we used doxazosin  $10.0 \pm 1.0$  mg or urapidil  $144.0 \pm 11.2$  mg in 2 divided doses in the first stage. In a second step we performed hemodilution using 10% solution of HES (200/0.5) and controlled antihypertensive therapy by infusion of urapidil with an average speed  $9.7 \pm 1.9$  mg/hr. In the third stage intraoperative infusion rate of urapidil was  $1.25 \pm 0.08$  mg/min (at the moment of surgical separation of adrenal pheochromocytoma optional bolus of urapidil 25-50 mg was administered if even the slightest increase in blood pressure appears). After removal of the tumor we observed stabilization of hemodynamic parameters in the absence of significant hypotension. Sympathomimetics were not used. In the fourth stage prevention of adrenal insufficiency and hypovolemia was performed.

**Conclusions.** The introduction of anesthetic management of patients with pheochromocytoma in the specialized endocrinology center provided high efficiency and safety of hemodynamic monitoring in laparoscopic adrenalectomy. The SPOHM algorithm in preparation for surgery and during surgery is an effective, easy to manage and secure method of hemodynamic parameters stabilization.

**Key words:** pheochromocytoma, anesthesia, staged perioperative hemodynamic management, urapidil, refortan.