

3. *Acute coagulopathy of trauma: hypoperfusion induces systemic anticoagulation and hyperfibrinolysis* / K. Brohi, M. J. Cohen, M. T. Ganter [et al.] // *J Trauma*. – 2008. – № 64 (5). – P. 1211–1217.

4. *Діагностика порушень системи регуляції агрегатного стану крові у хворих на політравму* / В. О. Іванова, К. П. Кірпічнікова, К. С. Кушнір [та ін.] // *Клінічна анестезіологія та інтенсивна терапія*. – 2015. – № 1 (5). – С. 72–79.

5. *How to control the coagulation disorders?* / O. Tarabrin, S. Shcherbakov, D. Gavrychenko [et al.] // *European Journal of Anaesthesiology*. – 2013. – Vol. 30. – Suppl. 51. – P. 92.

REFERENCES

1. Roschin G.G., Gurev S.O., Baramiia N.M. *Nevyrishenni pytannia nadannia ekstrennoi medychnoi dopomogy postrajdalym z tiajkoiu poyednannoju travmoju: Problemy viiskovoi ohorony zdorovia* [Outstanding issues for emergency medical assistance to victims of severe combined trauma: Military Health Problems.] Kyiv, 2012, p. 48-56.

2. J. van Laarhoven, S. Ferree, R. Houwert Demographics of the injury pattern in severely injured patients with an associated clavicle fracture: a retrospective observational cohort study. *World Journal of Emergency Surgery* 2013; 8: 36.

3. Brohi K., Cohen M.J., Ganter M.T. Acute coagulopathy of trauma: hypoperfusion induces systemic anticoagulation and hyperfibrinolysis. *J Trauma* 2008; 64 (5): 1211-1217.

4. Ivanova V.O., Kirpichnikova K.P., Kushnir K.S., Danylova G.O., Babich Ya.S. Diagnosis of disorders of the regulation of blood aggregation in patients with polytrauma. *Klinichna anesteziologiya ta intensyivna terapiya* 2015; 1(5): 72-79.

5. Tarabrin O., Shcherbakov S., Gavrychenko D. et al. How to control the coagulation disorders? *European Journal of Anaesthesiology* 2013; 30, Suppl. 51: 92.

Надійшла 10.09.2016

Рецензент д-р мед. наук, проф. А. С. Владика

УДК 616.452:616-089.5-031.81

М. В. Кунатовський, С. М. Черенько, О. А. Товкай

АНЕСТЕЗИОЛОГІЧНИЙ МЕНЕДЖМЕНТ ФЕОХРОМОЦИТОМ ПРИ ЛАПАРОСКОПІЧНИХ АДРЕНАЛЕКТОМІЯХ: АНАЛІЗ П'ЯТИРІЧНОГО ДОСВІДУ ЗАСТОСУВАННЯ

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

УДК 616.452:616-089.5-031.81

М. В. Кунатовский, С. М. Черенько, А. А. Товкай

АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКИЙ МЕНЕДЖМЕНТ ФЕОХРОМОЦИТОМ ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ АДРЕНАЛЕКТОМИИ: АНАЛИЗ ПЯТИ- ЛЕТНЕГО ОПЫТА ПРИМЕНЕНИЯ

Цель работы — оценка усовершенствованной схемы периоперационного применения α -адреноблокаторов для обеспечения современного анестезиологического менеджмента пациентов с феохромоцитомой в условиях специализированного эндокринологического центра (пятилетний опыт).

Материалы и методы. Проведена имплементация анестезиологического менеджмента у 33 женщин с феохромоцитомой надпочечников при хирургическом удалении путем видеоассистированной лапароскопической адреналэктомии. Всем пациенткам применялся алгоритм этапного периоперационного ге-

модинамического 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 ГЭК (200/0,5) на втором этапе, интраоперационная инфузионная управляемая гипотензивная терапия урапидилом на третьем этапе под контролем инвазивного и неинвазивного мониторинга гемодинамики и профилактика надпочечниковой недостаточности, 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 за 24 ч (контроль ($169,3 \pm 12,7$) мкг за 24 ч). Согласно разработанному алгоритму, ЭПОГМ на первом этапе применяли в два 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 гемодилюцию 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 внутривенно при обнаружении даже минимального повышения артериального давления). На четвертом этапе осуществлялась профилактика надпочечниковой недостаточности и гиповолемии.

Выводы. Внедрение анестезиологического менеджмента пациентов с феохромоцитомами в специализированном эндокринологическом центре обеспечило высокую эффективность и безопасность при лапароскопических адреналэктомиях под общей анестезией севораном и отсутствие летальных исходов. При подготовке к операции и во время хирургического вмешательства ЭПОГМ является эффективным, легко управляемым и безопасным методом стабилизации показателей гемодинамики у пациентов с феохромоцитомами во время адреналэктомии.

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

UDC 616.452:616-089.5-031.81

M. V. Kunatovsky, S. M. Cherenko, O. A. Tovkay

ANESTHETIC MANAGEMENT OF PHEOCHROMOCYTOMAS LAPAROSCOPIC ADRENALECTOMY: A 5-YEAR ANALYSIS OF THE APPLICATION EXPERIENCE

Aim. The introduction of modern pheochromocytoma anesthetic management in a specialized endocrinology center with using of the algorithm of staged perioperative hemodynamic monitoring.

Materials and methods. The implementation of pheochromocytoma anesthetic management in 33 women during surgical intervention by video assistant laparoscopic adrenalectomy. All patients were used an algorithm of staged perioperative hemodynamic management (SPOHM): preoperative tableted hypotensive therapy before admission (outpatients); preoperative infusion controlled hypotensive therapy by urapidil and correction of hypovolemia by balanced crystalloid solutions and a 10 % solution of HES (200/0.5) were applied 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 final hypovolemia correction on the last 4th stage.

Results and discussion. All patients had significantly ($p < 0,001$) increased levels of daily urine metanephrines up to 1831.6 ± 337.9 mg/24 h (control of 169.3 ± 12.7 mg/24 h). According to SPOHM doxazosin 10.0 ± 1.0 mg twice-daily or urapidil 144.0 ± 11.2 mg twice-daily were used at the first stage. On the second stage 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 (additionally, in time of the pheochromocytoma surgical separation, urapidil bolus was administered in dos-

ages 25–50 mg i/v when the slightest increasing of blood pressure was detected). On the fourth stage was conducted the prevention of adrenal insufficiency and hypovolemia.

Conclusions. The introduction of pheochromocytoma anesthetic management in a specialized endocrinological center has ensured high efficiency and safety of laparoscopic adrenalectomy under general anesthesia and an absence of lethal cases. EPOGM is effective, easily manageable and safe method of stabilization of hemodynamic markers during a preparation for surgery and adrenalectomy in pheochromocytoma patients.

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

Вступ

Феохромоцитома може становити велику проблему для анестезіолога, оскільки вона має невизначені клінічні симптоми, діагностику, пов'язану зі складними, обмежено впровадженими і доступними діагностичними тестами та високим ризиком виникнення критичних подій, у тому числі летальних випадків (коли захворювання не було діагностовано за життя) [6]. Феохромоцитома — це катехоламін-продукуюча пухлина із хромафінних клітин, близько у 80 % випадків розташована в надниркових залозах. Феохромоцитомі, відомі також під назвою хромафінних пухлин, секретують і накопичують катехоламіни і найчастіше виникають в мозковому шарі надниркових залоз. Поза наднирковими залозами феохромоцитомі утворюються з хромафінних клітин, розташованих у симпатичних гангліях або біля них, і називаються вони позанаднирковозалозними феохромоцитомами, або парагангліомами [1; 2; 4].

Клінічні прояви та патологічне значення цих пухлин пов'язані переважно з секрецією катехоламінів. Найчастішою ознакою є гіпертензія, більш ніж у половині випадків виникають пароксизми гіпертонії або кризи, нерідко дуже яскраві та тяжкі [1; 2; 4; 5].

Феохромоцитома, що виявляється лише у 0,1 % хворих на гіпертонію, є куральною причиною підвищення артеріального тиску. Дійсно, при своєчасній діагностиці та правильному лікуванні цю причину, зазвичай, вдається ліквідувати, але залишаючись недіагностованою або при неправильному лікуванні хворого, вона може призвести до смерті. Відповідно до даних літератури [3], з-поміж 40 000 хворих, які померли від гіпертензії, частота феохромоцитом як причини смерті становила 0,13 %.

Сучасне вивчення секційного матеріалу показує, що більшість феохромоцитом клінічно розпізнається і у багатьох таких випадках саме пухлина виявилася причиною смерті [1; 2].

Клінічна маніфестація феохромоцитом варіабельна, неспецифічна і залежить від профілю продукції катехоламінів. Класична тріада: головний біль, серцебиття і потовиділення присутні у 70 % випадків і тільки 50 % хворих мають стійку гіпертензію. Щорічна захворюваність оцінюється від 2 до 8 випадків на мільйон у загальній популяції, розповсюдженість від 0,1 до 0,6 % серед популяції із гіпертензією [3; 4].

Кращим тестом для діагностики феохромоцитом є вимірювання плазматичних метанефринів (чутливість 99 % і специфічність 89 %) або рівня метанефринів у добовій сечі.

Нещодавні значні досягнення у біохімічному аналізі (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 (застосування ендовідеотехнологій), прогрес у розумінні патофізіології та генетики феохромоцитомі (вплив сімейних генів — до 30 % випадків феохромоцитом пов'язані з автосомними генетичними

Діагностична цінність аналізу плазматичних вільних некон'югованих метанефринів порівняно з аналізом рівня метанефринів у добовій сечі

| First Author, Year (Ref.) | Sensitivity | | Specificity | |
|---------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| | Plasma | Urine | Plasma | Urine |
| 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) |

Примітка. Наведено за Lenders et al. (2014) [5].

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 феохромоцитоми оптимальним є хірургічне видалення ураженої надниркової залози. Через ретроперитонеальне розташування надниркових залоз переважною методикою є лапароскопічна адреналектомія [1; 2; 6–9]. Для лікування метастазів застосовуються інші варіанти, такі як симптоматичне лікування адrenoблокаторами, променева терапія з ¹³¹I-MIBG (метайодбензилгуанідин), хіміотерапія і загальноприйнята променева терапія. Прогноз при лікуванні метастазів є сумнівним, з виживанням менше 50 % протягом 5 років [2; 4; 6–9].

Оптимальний анестезіологічний менеджмент має життєво важливе значення при лікуванні феохромоцитоми, його основна мета — клінічний контроль проявів заворювання та зменшення плазматичного рівня катехоламінів. Застосування медичних засобів для α -адренергічної блокади (табл. 2), у тому числі таких як фентоламін, феноксибензамін, урапідил, найбільше впливає на зменшення госпітальної летальності за рахунок інгібіції згубного впливу вазоконстрикції [4–11].

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

Мета роботи — п'ятирічна оцінка вдосконаленої схеми періопераційного застосування α -адреноблокаторів для забезпечення сучасного анестезіологічного менеджменту пацієнтів з феохромоцитомою в умовах спеціалізованого ендокринологічного центру.

Матеріали та методи дослідження

Проведено аналіз та порівняння показників гемодинаміки у 33 жінок із феохромоцитомою надниркових залоз, яким протягом 2013–2016 рр. у відділенні ендокринної хірургії Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України імплементували ане-

**Механізм дії і фармакокінетика лікарських засобів,
що використовуються для контролю артеріального тиску
у 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 хв | Печінка | Нирковий | 19 хв | 50 % | Невідомий |
| Феноксі-бензамін | Неконкурентне інгібування α -адренергічних рецепторів | Більш ніж 72 год | Невідомий | Нирковий та фекальний | 24 год | Невідомий | Невідомий |
| Доксазозин | Конкурентне інгібування $\alpha 1$ -адренергічних рецепторів | Більш ніж 24 год | Печінка | Нирковий та фекальний | 22 год | 98 % | 2 л/кг маси тіла |
| Празозин | Конкурентне інгібування $\alpha 1$ -адренергічних рецепторів | 10–24 год | Печінка | Нирковий та фекальний | 2–3 год | 92–97 % | 0,5 л/кг маси тіла |
| Метопролол | Конкурентне інгібування $\beta 1$ -адренергічних рецепторів | 5–8 год | Печінка | Нирковий | 3–8 год | 12 % | 5,5 л/кг маси тіла |
| Лабеталол | Конкурентне інгібування $\alpha 1$ - та $\beta 1$ -адренергічних рецепторів | 2–18 год | Печінка | Нирковий | 5 год | 50 % | 9,4 л/кг маси тіла |
| Никардипін | Блокатор кальцієвих каналів дигідропіридинового ряду | 8 год | Печінка | Нирковий та фекальний | 2–4 год | Більше 95 % | 8,3 л/кг маси тіла |
| Нифедипін | Блокатор кальцієвих каналів дигідропіридинового ряду | Невідомий | Печінка | Нирковий | 2–5 год | 92–98 % | 0,7 л/кг маси тіла |
| Урапідил | Антагоніст $\alpha 1$ -адренергічних рецепторів | До 12 год | Печінка | Нирковий (50–70 %) та фекальний | 4,7 год (3,3–7,6 год) | 80 % | 0,77 л/кг маси тіла |
| Нітро-глицерин | Венозна вазодилатація (опосередкована оксидом азоту) | 3–5 хв | Печінка | Нирковий | 1–4 хв | 60 % | 3 л/кг |

| Лікарський засіб | Механізм дії | Тривалість | Метаболізм | Шляхи виведення | Період напів-виведення | Зв'язування з білками плазми | Об'єм розподілу |
|------------------|--|------------|-----------------|-----------------|------------------------|------------------------------|-----------------|
| Нітропрусид | Венозна вазодилатація (опосередкована оксидом азоту) | 1–10 хв | Печінка | Нирковий | 2 хв | Невідоме | 0,3 л/кг |
| Фенолдопам | Агоніст дофамінергічних D1-і α 2-адренергічних рецепторів | 15 хв | Печінка | Нирковий | 5 хв | 85–90 % | 0,6 л/кг |
| Сульфат магнію | Неконкурентний антагоніст рецептора кальцію | 30 хв | Невідомий | Нирковий | Невідомий | 40 % | 0,4 л/кг |
| Есмолол | Конкурентна блокада α 1-адренергічних рецепторів | 10–30 хв | Естерази плазми | Нирковий | 10 хв | 55 % | 3,2 л/кг |
| Лідокаїн | Зниження проникності біологічних мембран для іонів натрію | 10–20 хв | Печінка | Нирковий | 2 год | 60–80 % | 2 л/кг |

тезіологічний менеджмент [2] при хірургічному видаленні феохромоцитоми надниркових залоз шляхом малоінвазивних технологій — відеоасистованої лапароскопічної адреналектомії. Середній вік жінок становив $(47,0 \pm 1,9)$ року, індекс маси тіла — $(26,2 \pm 0,7)$ кг/м², площа тіла — $(1,73 \pm 0,02)$ м². Правобічне розташування пухлини було у 25 (75,8 %) жінок, решта мали 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 феохромоцитоми був підтверджений комп'ютерною томографією, визначенням рівня метанефринів у добовій сечі та клінічними спостереженнями. Усім пацієнтам проводився апаратний контроль гемодинаміки із визначенням артеріального тиску (АТ), пульсового АТ, частоти серцевих скорочень (ЧСС), SpO₂, електрокардіографічних даних (ЕКГ), контроль центрального венозного тиску (ЦВТ). З огляду на особливості гемодинамічних порушень, у пацієнтів із феохромоцитомою на етапах передопераційної підготовки, операції та раннього післяопераційного періоду використовували алгоритм етапного періопераційного гемодинамічного менеджменту (ЕПОГМ) феохромоцитоми (рис. 1). У післяопераційному періоді визначали рівень кортизолу плазми як маркера надниркової залозної недостатності. Усім пацієнтам проводили стандартні обстеження: загальний аналіз крові, сечі, коагулограма, біохімічний аналіз (рівень білірубіну, сечовини, креатиніну, цукор крові, загальний білок тощо). Статистичну обробку одержаних даних проводили за допомогою програмного забезпечення Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США).

Результати дослідження та їх обговорення

Нами був виявлений вірогідно ($p < 0,001$) підвищений порівняно з контролем — $(169,3 \pm 12,7)$ мкг за 24 год рівень метанефринів добової сечі, який становив $(1831,6 \pm 337,9)$ мкг за 24 год. Усім пацієнткам був імplementований розроблений алгоритм ЕПОГМ (див. рис. 1).

На *першому етапі* (передопераційна таблетована гіпотензивна терапія) призначали таблетовані селективні $\alpha 1$ -адреноблокатори — доксазозин середньою дозою $(10,0 \pm 1,0)$ мг (від 6 до 16 мг на добу перорально на два прийоми) за 5–7 діб до операції під контролем АТ 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 і анестезіолога.

Другий етап — 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 проводили інфузійну керовану гіпотензивну терапію урапідилом із середньою швидкістю $(9,7 \pm 1,9)$ мг/год. Методика розведення ебрантилу: 20 мл урапідилу (5 мг в 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 симпатoadреналових кризах додавали урапідил по 50–100 мг внутрішньовенно струминно.

На відміну від інших внутрішньовенних гіпотензивних препаратів (нітрати, α -, β -адреноблокатори, неселективні $\alpha 1$ -, $\alpha 2$ -адреноблокатори, фентоламін), урапідил має центральну (за рахунок стимуляції центральних серотонінових 5HT_{1A}-рецепторів) та периферичну дію (за рахунок селективних $\alpha 1$ -адреноблокаторів). На периферичному рівні урапідил блокує в основному постсинаптичні $\alpha 1$ -адренорецеп-

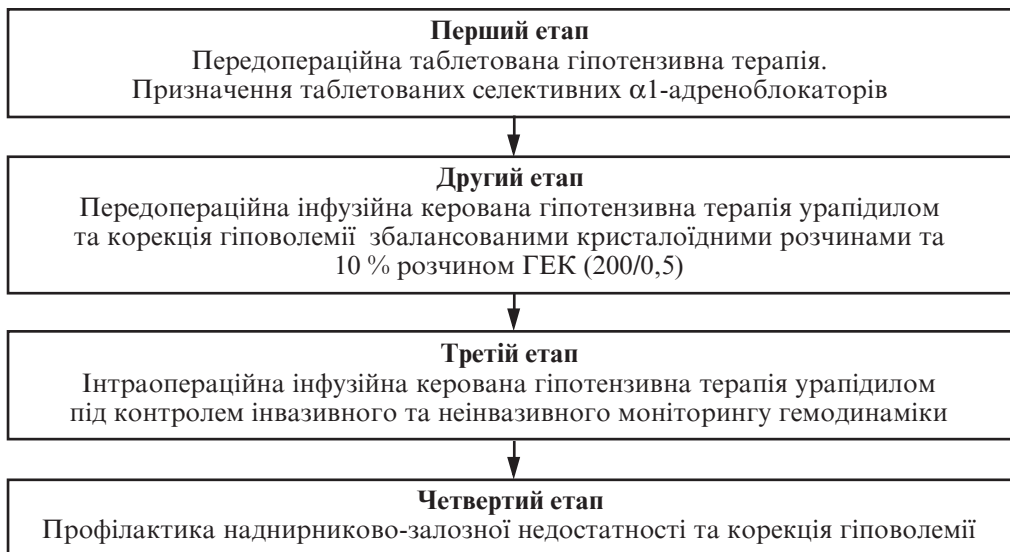


Рис. 1. Алгоритм етапного періопераційного гемодинамічного менеджменту пацієнтів із феохромоцитомою

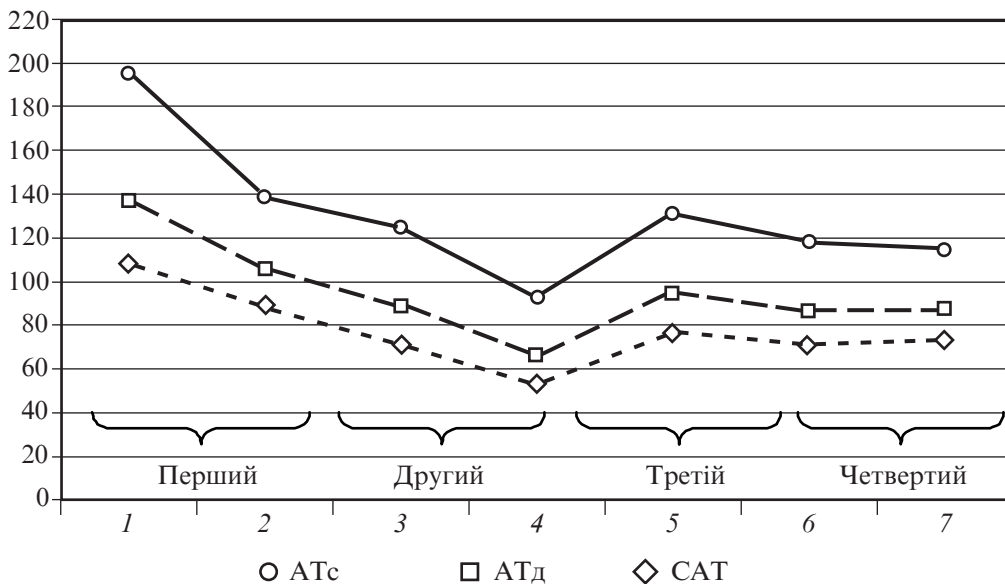


Рис. 2. Показники гемодинаміки на етапах періопераційного гемодинамічного менеджменту при лапароскопічних адrenaлектоміях з приводу феохромоцитом: 1 — первинно; 2 — після першого етапу; 3 — перед операцією; 4 — початок операції; 5 — кліпування *v. centralis*; 6 — кінець операції; 7 — четвертий етап

тори, таким чином пригнічуючи судинозвужувальну дію катехоламінів. На центральному рівні урапідил модулює активність центру регуляції кровообігу, що запобігає рефлекторному підвищенню тонуусу симпатичної нервової системи або зниженню тонуусу судинного руслу [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 кристалолідів 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 год і приблизно до 100 % протягом наступних 3 год після закінчення інфузії за рахунок високого колоїдно-осмотичного тиску, який дорівнює 65 мм рт. ст. [14]. Такий спосіб інфузійної терапії на тлі зниження загального периферичного опору судин (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 надходженням хворих до операційної. Премедикація включала в себе внутрішньом'язове введення омпонону 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 проводилася за такою схемою: після інтубації трахеї та підключення до наркозної станції використовували свіжу газову суміш (FGF)

Деякі показники центральної гемодинаміки на етапах періопераційного гемодинамічного менеджменту при лапароскопічних адреналектоміях з приводу феохромоцитом, $M \pm m$, $n=33$

| Показник | Перший етап | | Другий етап | | Третій етап | | Четвертий етап |
|-----------------------------|----------------|---------------------|-----------------|-----------------|-----------------|------------------|-----------------|
| | Первинно | Після першого етапу | Перед операцією | Початок | Видалення | 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 ²) | 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 ⁵ | 1255± ±83 | 1339± ±65 | 1091± ±45** | 822± ±42** | 1019± ±42** | 1040± ±47* | 1069± ±36* |

Примітка. Вірогідна різниця: * — із першим етапом ($p < 0,01$); # — із попереднім етапом ($p < 0,01$).

2 л/хв протягом 4–6 хв при 6–7 об % севофлурану на випаровувачі до досягнення концентрації севофлурану на видиху 1,3–1,4 % (приблизно 0,7 MAC, або 2 MACawake), потім проводили низькопотокову інгаляційну анестезію севофлураном при FGF=0,5–0,6 л/хв, середня концентрація севофлурану на випаровувачі становила (2,82±0,04) об %. Потік свіжої газової суміші дорівнював (0,57±0,05) л/хв, FiO₂=0,82±0,40, використовувався режим-об'єм контрольованої вентиляції. Середня частота дихання становила (11,60±0,07) уд. /хв, дихальний об'єм (481,2±12,4) мл, P_{reak}=(14,7±1,3) см Н₂О, позитивний тиск наприкінці видиху на рівні 5 см вод. ст. застосовували у 75,8 % анестезій.

Середній рівень кисню в газовій суміші сягав (78,7±1,3) та (73,8±1,1) % відповідно на вдиху та видиху, парціальний тиск вуглекислого газу на видиху становив (38,7±1,1) мм рт. ст. Питома вага севофлурану на під час операції дорівнювала (1,60±0,04) та (1,34±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 FiO₂=0,5. Після остаточного ушивання ран проводили «промивку» дихальних шляхів, FGF збільшувався до (5,6±0,3) л/хв при FiO₂=0,5. Аналгезію виконували фентанілом у дозуванні (4,48±0,01) мкг/кг (середня доза за операцію становила (325,0±16,3) мкг).

Третій етап алгоритму ЕПОГМ (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±0,08) мг/хв (75 мл/год). Додатково під контролем показників гемодинаміки при хірургічному виділенні надниркової залози з феохромоцитомою болюсно вводили урапідил 25–50 мг внутрішньовенно при виявленні мінімального підвищення АТ (у середньому кожні 5–7 хв). Після кліпування *v. centralis* надниркової залози з феохромоцитомою та видалення пухлини внутрішньовенна інфузія урапідилу припиняється, подальша корекція гемодинаміки виконується темпом інфузійної терапії та глибиною седатії пацієнта. На третьому етапі середня швидкість внутрішньовенної інфузії урапідилу становила (1,25±0,08) мг/хв, додатково інтраопераційно болюсно внутрішньовенно урапідил вводили дозою (212,0±17,9) мг.

При моніторингу центральної гемодинаміки нами відмічено, що 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 порівняно з контролем — $(1192,4 \pm 27,3)$ дин·с/см⁻⁵) та первинними даними зі збереженням серцевого індексу (СІ) та пульсового тиску (див. рис. 2, табл. 3).

На етапі видалення пухлини (до кліпування *v. centralis*) було відмічено підвищення СІ до $(5,27 \pm 0,21)$ л/(хв·м²) та пульсового АТ за рахунок викиду катехоламінів у кровообіг, але завдяки комбінації безперервної інфузії урапідилу з його болосним 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 %. Загальний периферичний опір судин утримувався в межах 1019–1040 дин·с/см⁻⁵ і залишався вірогідно нижчим, ніж контрольні значення, аж до кінця першої доби. Після закінчення операції і 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. На ранньому післяопераційному періоді (1-ша — 2-га доба) проводиться профілактика наднирковозалозної 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 щогодинного діурезу.

На четвертому етапі фіксується нормалізація показників гемодинаміки. Жодного випадку наднирковозалозної 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). Середня тривалість операції становила $(59,8 \pm 2,4)$ хв, час від початку операції до накладання кліпси на *v. centralis* — $(39,2 \pm 1,7)$ 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 АТ систолічного (АТс) до $(195,4 \pm 9,7)$ мм рт. ст., діастолічного (АТд) — до $(108,3 \pm 2,8)$ мм рт. ст. (див. рис. 2). У решти пацієнтів 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, СІ дорівнював $(5,67 \pm 0,16)$ л/(хв·м²). При цьому ЗПОС у цих хворих становив $(1254,0 \pm 47,60)$ дин·с/см⁻⁵ та вірогідно ($p > 0,05$) не відрізнявся від показників контролю — $(1192,4 \pm 27,3)$ дин·с/см⁻⁵ (див. табл. 3) за рахунок збільшення як пульсового АТ до $(86,2 \pm 6,8)$ мм рт. ст., так і ХОК.

Тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії у післяопераційному періоді становила $(19,3 \pm 0,2)$ год. Усі пацієнти отримували тромбoproфілактику низькомолекулярними гепаринами 2-ї генерації беміпарином (цибор 2500) протягом 5 діб [15]. Діурез становив $(0,90 \pm 0,08)$ мл/(кг·год). У 2 (6 %) хворих у післяопераційному періоді спостерігалися порушення ритму серцевої діяльності у вигляді надшлуночкової екстрасистолічної аритмії, в одному випадку (3 %) — пароксизм фібриляції передсердь, тахісistolічна форма. Порушення були купіровані введенням кордарону (внутрішньовенно краплинно 600 мг на добу з подальшим прийомом таблетованої форми 200 мг тричі 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 у 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

Аналіз п'ятирічного застосування сучасного анестезіологічного менеджменту пацієнтів із феохромоцитомою в умовах спеціалізованого ендокринологічного центру продемонстрував його 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 дієвим засобом стабілізації показників центральної та периферичної гемодинаміки.

Методом вибору хірургічного втручання для видалення феохромоцитомою є лапароскопічна адреналектомія, методом анестезії — низькопоточкова 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 гемодилуції за рахунок високого онкотичного тиску в дозуванні 6–7 мл/(кг·год) за 1,5–2,0 год до операції.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Внутрішні хвороби* : довідник : в 10 книгах / під ред. Є. Браунвальда [та ін.] ; ред. 1-го вид. Т. Р. Харрісон. – М. : Медицина, 1992–1997. – 3430 с.
2. *Pheochromocytoma Anesthetic Management* / D. D. Kim, C. Matsui, J. L. Gozzani, L. A. S. T. Mathias // *Open J Anesthesiol.* – 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. *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. *Pheochromocytoma and paraganglioma: an endocrine society clinical practice guideline* / 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 феохромоцитомою 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. Implications and Considerations during Pheochromocytoma Resection: A Challenge to the Anesthesiologist* / S. S. Bajwa, S. K. Bajwa // *Indian J Endocrinol Metab.* – 2011. – Vol. 15. – Suppl. 4. – P. S337–S344.
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 // *J Cardiothorac Vasc Anesth.* – 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. *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. *Диагностика и лечение феохромоцитомы* / О. Н. Садриев, А. Д. Гаиров, Ш. С. Анварова, У. М. Авгонов // *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 от 28.09.2012. Наказ МОЗ № 755 від 28.09.2012.

15. 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 T.P. (ed.). Suchkova A.V., Zavadenko N.N., Katkovskiy D.G. *Vnutrenniye bolezni*. 11th ed., transl. From English. 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., Sesmiló G. Pheochromocytoma. *Scand J Surg.* 2004; 93(4): 302-309.
4. Chen H., Sippel R.S., O'Dorisio M.S., Vinik A.I., Lloyd R.V., 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 J.W., Duh Q.Y., Eisenhofer G., GimenezRoqueplo A.P., Grebe S.K., Murad M.H., Naruse M., Pacak K., Young W.F. Jr.; Endocrine Society. Guidelines on Pheochromocytoma and Paraganglioma. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014 Jun; 99(6): 1915-1942.
6. Cherenko S.M., Dubrov S.O., Kunatovskiy M.V., Tovkai O.A., Tarasenko S.O. Anesthesiology management of pheochromocytomas in a specialized endocrinology center. *Mizhnarodnyi Endokrinnyi Zhurnal.* 2016; (2): 115-123. Ukrainian.
7. Bajwa S.S., Bajwa S.K. 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 A.L., Quezado Z., Manger W.M., Pacak K. Adverse Drug Reactions in Patients with Pheochromocytoma: Incidence, Prevention and Management. *Drug Saf.* 2007; 30(11): 1031-62.
9. Kinney M.A., Narr B.J., Warner M.A. Perioperative Management of Pheochromocytoma. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2002 Jun; 16(3): 359-69.
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. French.
12. Kunatovskiy M.V. Preoperative drug preparation with α -blockers as an integral component of perioperative anesthetic management of laparoscopic adrenalectomy in patients with pheochromocytoma. *Kliniuna endokrinologia ta endokrinna khirurgia.* 2016; 2: 74-84
13. Sadryev O.N., Gaybov A.D., Anvarova Sh.S., Avgonov U.M. Diagnosis and treatment of pheochromocytoma. *Kardiyolohyya i serdechno-sosudystaya khyrurhyya.* 2014; 5: 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 Internet. Available at: <http://mozdocs.kiev.ua/likiview.php?id=31603>.
15. Dubrov S.O., Glumcher F.S., Gavrilenko O.O., Tarasenko S.O., Semyankiv A.M. Prevention of venous thromboembolism in patients in thoracic surgery. *Dosiagnennia Biologii ta Meditsyny.* 2012; (1): 43-46. Ukrainian

Надійшла 7.10.2016

Рецензент д-р мед. наук, проф. О. О. Тарабрін