

Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 1(33)

2025 г.

Учредитель

Государственное учреждение
«Республиканский научно-
практический центр
радиационной медицины
и экологии человека»

Журнал включен в

Перечень научных изданий
Республики Беларусь
для опубликования
диссертационных исследований
по медицинской
и биологической
отраслям науки
(31.12.2009, протокол 25/1)

Журнал зарегистрирован

Министерством информации
Республики Беларусь,
Свид. № 762 от 6.11.2009

Подписано в печать 26.03.25
Формат 60×90/8. Бумага мелованная.
Гарнитура «Times New Roman».
Печать цифровая. Тираж 120 экз.
Усл. печ. л. 13,25. Уч.-изд. л. 8,33.
Зак. 50.

Издатель ГУ «Республиканский
научно-практический центр
радиационной медицины
и экологии человека»
Свидетельство N 1/410 от 14.08.2014

Отпечатано в
КУП «Редакция газеты
«Гомельская праўда»
г. Гомель, ул. Полесская, 17а

ISSN 2074-2088

Главный редактор,

председатель редакционной коллегии

А.В. Рожко (д.м.н., профессор)

Редакционная коллегия

В.С. Аверин (д.б.н., профессор, зам. гл. редактора),
В.В. Аничкин (д.м.н., профессор), В.Н. Беляковский (д.м.н.,
профессор), К.Н. Буздалькин (к.т.н., доцент), Н.Г. Власова (д.б.н.,
профессор, научный редактор), А.В. Величко (к.м.н., доцент),
И.В. Веялкин (к.б.н., доцент), Н.Н. Веялкина (к.б.н., отв.
секретарь), А.В. Воропаева (к.б.н., доцент), Д.И. Гавриленко
(к.м.н.), М.О. Досина (к.б.н., доцент), А.В. Жарикова (к.м.н.),
С.В. Зыблева (д.м.н., доцент), С.А. Игумнов (д.м.н., профессор),
А.В. Коротаяев (к.м.н., доцент), А.Н. Лызикив (д.м.н., профессор),
А.В. Макаричик (к.м.н., доцент), С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор),
В.М. Мицура (д.м.н., доцент), Я.Л. Навменова (к.м.н.,
доцент), Э.А. Надыров (к.м.н., доцент), И.А. Новикова (д.м.н.,
профессор), Э.Н. Платошкин (к.м.н., доцент), Э.А. Повелица
(к.м.н.), А.С. Подгорная (к.м.н.), Ю.И. Рожко (к.м.н., доцент),
И.П. Ромашевская (к.м.н.), А.П. Саливончик (к.б.н.), А.Е. Силин
(к.б.н., доцент), А.Н. Стожаров (д.б.н., профессор), И.О. Стома
(д.м.н., профессор), Н.И. Шевченко (к.б.н., доцент), Ю.И. Ярец
(к.м.н., доцент)

Редакционный совет

А.В. Аклеев (д.м.н., профессор, Челябинск), О.В. Алейникова
(д.м.н., чл.-кор. НАН РБ, Минск), С.С. Алексанин (д.м.н.,
профессор, Санкт-Петербург), Е.Л. Богдан (Минск),
Л.А. Бокерия (д.м.н., академик РАН и РАМН, Москва),
А.Ю. Бушманов (д.м.н., профессор, Москва), И.И. Дедов (д.м.н.,
академик РАМН, Москва), В.И. Жарко (Минск), К.В. Котенко
(д.м.н., профессор, Москва), В.Ю. Кравцов (д.б.н., профессор,
Санкт-Петербург), Н.Г. Кручинский (д.м.н., профессор, Пинск),
Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск), Д.А. Пиневиц (Минск),
В.Ю. Рыбников (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), А.А. Усс
(д.м.н., профессор, Минск), В.А. Филонюк (д.м.н., профессор,
Минск), Р.А. Часнойть (к.э.н., Минск), В.Д. Шило (Минск)

Технический редактор

С.Н. Никонович

Корректор

Н.Н. Юрченко

Адрес редакции 246040 г. Гомель, ул. Ильича, д. 290,

ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», редакция журнала

тел (0232) 38-95-00, факс (0232) 37-80-97

<http://www.mbp.rcrm.by> e-mail: mbp@rcrm.by

© Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека», 2025

№ 1(33)

2025

Medical and Biological Problems of Life Activity

Scientific and Practical Journal

Founder

Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

Journal registration
by the Ministry of information
of Republic of Belarus

Certificate № 762 of 6.11.2009

© Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

ISSN 2074-2088

Обзоры и проблемные статьи**Reviews and problem articles****Е.Л. Боровиков, А.М. Дзядзько****E.L. Borovikov, A.M. Dzyadzko**

Особенности анестезиологического обеспечения и периоперационного ведения пациентов при адrenaлэктомиах по поводу феохромоцитомы (обзор литературы)

The features of anesthetic management and perioperative care of patients undergoing adrenalectomy for pheochromocytoma (literature review)

5

О.Г. Жариков, А.А. Литвин, А.В. Жарикова**O.G. Zharikov, A.A. Litvin, A.V. Zharikova**

Реалии и перспективы развития искусственного интеллекта в медицине

Realities and prospects of development an artificial intelligence in medicine

15

О.В. Мурашко, А.С. Подгорная, А.Ю. Захарко**O.V. Murashko, A.S. Podgornaya, A.Yu. Zakharko**

Лечение и профилактика дисфункции тазового дна (обзор литературы)

Prevention and treatment of pelvic floor dysfunction (literature review)

22

М.В. Линков, Ж.М. Козич, Н.Н. Усова**M.V. Linkou, Zh.M. Kozich, N.N. Usova**

Парапротеинемические полиневропатии у пациентов с плазмоклеточными новообразованиями

Paraproteinemic polyneuropathies in patients with plasma cell neoplasms

29

О.П. Логинова, Н.И. Шевченко, Е.Л. Гасич**O.P. Lohinava, N.I. Shevchenko, E.L. Gasich**

Факторы и причины развития рака шейки матки (обзор литературы)

Factors and causes of cervical cancer (literature review)

38

Медико-биологические проблемы**Medical-biological problems****К.Н. Буздалькин, Е.К. Нилова****K.N. Buzdalkin, E.K. Nilova**

Оценка объёмной активности приземного слоя атмосферы *in situ*

In situ estimation of the air volumetric activity

47

И.В. Веялкин, В.А. Рожко, С.Н. Никоневич, О.И. Зубец, В.Б. Масыкин, В.Н. Бортоновский**I.V. Veyalkin, V.A. Rozhko, S.N. Nikonovich, O.I. Zubets, V.B. Masyakin, V.N. Bortnovsky**

Анализ динамик заболеваемости злокачественными новообразованиями в Республике Беларусь до и после катастрофы на ЧАЭС

Analysis of the dynamics of the incidence of malignant neoplasms in the Republic of Belarus before and after the Chernobyl disaster

55

М.А. Корнеева, И.А. Семёник, А.О. Чеботарь, С.Н. Рябцева, С.А. Гузов**M.A. Korneeva, I.A. Siamionik, A.O. Chabatar, S.N. Rjabtseva, S.A. Guzov**

Характер воспалительной реакции в лёгочной паренхиме пациентов с разным клиническим течением COVID-19

Character of inflammatory response in pulmonary parenchyma of patients with different clinical courses of COVID-19

66

С.П. Новицкая, Е.А. Щурова, Н.В. Чуешова, В.М. Щемелев
Содержание провоспалительных цитокинов в ткани тимуса мышей в условиях хронического воздействия электромагнитного поля низкой интенсивности 73

В.И. Сильвистрович, А.А. Лычиков, Ю.И. Ярец
Доклинический этап испытания новых раневых покрытий в эксперименте на животных: динамика раневого заживления и уровни факторов роста 79

Клиническая медицина

К.В. Левченко, В.М. Мицура
Прогнозирование летального исхода у пациентов с пневмонией, вызванной карбапенемрезистентной *Klebsiella pneumoniae* 89

Н.В. Матиевская, П.И. Абянова, Ю.П. Красько
Гастроинтестинальные проявления и детекция РНК SARS-CoV-2 в ректальном мазке у детей с инфекцией COVID-19 95

Обмен опытом

А.В. Доманцевич, В.А. Доманцевич, С.В. Шиманец
Случай двустороннего нетравматического заднего переломовывиха головок плечевых костей 101

S.P. Navitskaya, E.A. Shchurova, N.V. Chueshova, V.M. Schemelev

Content of pro-inflammatory cytokines in mice thymus tissue under conditions of chronic exposure to low-intensity electromagnetic field

V.I. Silvistrovich, A.A. Lyzikov, Yu.I. Yarets

Preclinical stage of testing new wound dressings in an animal experiment: dynamics of wound healing and the levels of growth factors

Clinical medicine

K.V. Levchenko, V.M. Mitsura
Prediction of fatal outcome in patients with pneumonia caused by carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*

N.V. Mاتيyeuskaya, P.I. Abianova, Y.P. Krasko
Gastrointestinal manifestations and detection of SARS-CoV-2 rna in rectal swab in children with COVID-19

Experience exchange

A.V. Domantsevich, V.A. Domantsevich, S.V. Shimanets
Case of bilateral non-traumatic posterior fracture-dislocation of humeral heads

ОСОБЕННОСТИ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ И ПЕРИОПЕРАЦИОННОГО ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ ПРИ АДРЕНАЛЭКТОМИЯХ ПО ПОВОДУ ФЕОХРОМОЦИТОМЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

¹ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь;

²ГУ «Минский НПЦ хирургии, трансплантологии и гематологии», г. Минск, Беларусь

Феохромоцитома — это опухоль из хромаффинных клеток, локализуемая в мозговом веществе надпочечников и секретирующая большое количество катехоламинов (адреналин, норадреналин, дофамин). Данная патология и вызванные ею осложнения являются одной из причин инвалидизации и смерти пациентов трудоспособного возраста, в связи с чем своевременная диагностика и адекватное лечение на основе понимания патогенеза и патофизиологии развития заболевания являются актуальной проблемой современной клинической медицины. В обзоре освещены вопросы эпидемиологии, патогенеза, патофизиологии, клинической картины, диагностики, современных подходов к предоперационной подготовке, хирургическому лечению, анестезиологическому обеспечению и послеоперационному ведению пациентов при адrenaлэктомиях по поводу феохромоцитомы.

Ключевые слова: феохромоцитома, лапароскопическая адrenaлэктомия, анестезиологическое обеспечение, предоперационная подготовка, гемодинамическая нестабильность

Введение

Феохромоцитома — гормонально-активная опухоль, исходящая из хромаффинных клеток мозгового вещества надпочечников, продуцирующая избыточное количество катехоламинов (адреналин, норадреналин, дофамин) [1]. Частота встречаемости феохромоцитомы в общей популяции по данным литературы составляет менее 1 случая на 200 тысяч человек в год, а заболеваемость — от 2 до 8 наблюдений на 1 миллион человек в год [2]. Женщины и мужчины болеют примерно с одинаковой частотой, среди детей чаще заболевают мальчики (в 60% случаев). Феохромоцитома чаще всего выявляются у молодых людей, значительная часть случаев (примерно 85%) приходится на возраст до 40 лет. Около 30% случаев феохромоцитомы диагностируются у пациентов младше 20 лет.

Таким образом, в большинстве случаев заболевание проявляется в трудоспособном возрасте, что подчеркивает важность ранней диагностики и своевременного лечения данной патологии, учитывая высокий риск инвалидизации и смерти пациентов. У пациентов с артериальной гипертензией частота обнаружения данной опухоли достигает 1–1,3%. В 30–70% наблюдений диагноз устанавливается при аутопсии [3, 4].

Патогенез и патофизиология

Основные патофизиологические изменения в организме при феохромоцитоме обусловлены гиперпродукцией и накоплением катехоламинов опухолью, выброс которых может происходить при некрозе ткани опухоли, изменениях кровотока. Опухоль также синтезирует и накапливает большое количество пептидов и биогенных аминов, в том числе эндотелин и нейропеп-

тид Y, являющихся вазоконстрикторами. Воздействие избытка катехоламинов на адренорецепторы органов-мишеней определяет разнообразие клинических проявлений феохромоцитомы, зависящих от типа секреции, количества секретируемых гормонов, а также от чувствительности адренорецепторов к ним.

Стимуляция норадреналином альфа-1-адренорецепторов сосудов поперечно-полосатых мышц приводит к росту общего периферического сосудистого сопротивления и артериального давления. Адреналин преимущественно воздействует на альфа-1-адренорецепторы, расположенные в гладкой мускулатуре сосудов слизистых оболочек, кожи и внутренних органов, и не играет важную роль в повышении общего периферического сосудистого сопротивления и артериального давления. Стимуляция бета-1-рецепторов миокарда приводит к повышению частоты и силы сердечных сокращений, провоцирует развитие наджелудочковых и желудочковых нарушений ритма. Стимуляция бета-адренорецепторов юкстагломерулярного аппарата почек запускает каскад активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, приводящий к повышению артериального давления. Воздействие избытка катехоламинов на альфа-1-адренорецепторы и бета-2-адренорецепторы желудочно-кишечного тракта приводит к повышению тонуса сфинктеров и подавлению перистальтики, приводящей к формированию запоров, гиповолемии из-за задержки жидкости в желудочно-кишечном тракте [5].

Основными механизмами изменений гомеостаза глюкозы, связанных с гиперсекрецией катехоламинов, являются нарушение секреции инсулина и повышение инсулинорезистентности. В связи с различием в сродстве адреналина и норадреналина с адренергическими рецепторами секреторный фенотип опухоли может по-разному влиять на метаболизм глюкозы у пациентов с феохромоцитомой. Адреналин характеризуется более высоким сродством с альфа-2-адренорецепторами, которые

подавляют секрецию инсулина бета-клетками поджелудочной железы. И наоборот, норадреналин обладает более высоким сродством с альфа-рецепторами, которые повышают резистентность к инсулину вследствие увеличения уровня свободных жирных кислот, секреции глюкагона и поглощения глюкозы мышцами. Воздействие катехоламинов на альфа-адренорецепторы потовых желез приводит к повышенной потливости [6].

Следует отметить, что клинические проявления феохромоцитомы обусловлены не только гиперпродукцией катехоламинов опухолью, но и наличием большого запаса норадреналина в цитоплазме постганглионарных симпатических нервных волокон. При активации симпатической нервной системы, например, в ответ на психоэмоциональный стресс или при приеме определенных лекарственных препаратов, происходит выброс норадреналина из симпатических нервных окончаний, приводящий к развитию катехоламинового (симпатоадреналового) криза. При этом концентрация катехоламинов в крови не повышается.

Важным звеном патогенеза, определяющим клинические проявления феохромоцитомы и развитие осложнений, является снижение объема циркулирующей крови, обусловленное повышением общего периферического сосудистого сопротивления, увеличением проницаемости артериол и выходом жидкости из сосудистого русла. Потливость и хронические запоры способствуют развитию гиповолемии. Кардиотоксические изменения при избытке катехоламинов обусловлены метаболическими и морфологическими изменениями в миокарде, приводящими к развитию токсической катехоламиновой кардиомиопатии [1]. Разделение катехоламиновых кардиомиопатий на острую и хроническую обусловлено различными механизмами развития и длительностью воздействия катехоламинов на миокард. Острое кратковременное воздействие катехоламинов приводит к оглушению и апоптозу миокардиоцитов, нарушению сократительной функции мио-

карда. При хронической кардиомиопатии длительное воздействие катехоламинов на миокард приводит сначала к гипертрофической (на фоне постоянной стимуляции бета-1-адренорецепторов сердца), а затем и к дилатационной кардиомиопатии на фоне выраженного воспаления, фиброза и некроза миокарда. Хронические катехоламиновые кардиомиопатии приводят к развитию тяжёлой хронической сердечной недостаточности, ухудшающей прогноз течения заболевания [7].

Тяжёлым осложнением феохромоцитомы является развитие состояния неуправляемой гемодинамики на фоне увеличения продукции и частоты выброса катехоламинов в кровоток, проявляющееся частой сменой эпизодов гипертензии и гипотензии, не поддающихся медикаментозной терапии. В дальнейшем происходит развитие катехоламинового шока, обусловленного резистентностью адренорецепторов миокарда и периферических сосудов к катехоламинам, истощением клеток проводящей системы сердца и изменением механизмов метаболизма катехоламинов. Причинами данного состояния могут быть травмы, роды, любые оперативные вмешательства как при недиагностированной феохромоцитоме, так и при известной феохромоцитоме без проведения адекватной предоперационной подготовки, а также неправильные диагностические или лечебные мероприятия при лечении данного заболевания. При развитии катехоламинового шока отмечается стойкая артериальная гипотония на фоне тяжёлых жизнеугрожающих нарушений сердечного ритма и неэффективного кровообращения. Ситуацию может усугублять имеющаяся у пациентов гиповолемия [1, 5].

Клиническая картина

Клинические симптомы феохромоцитомы характеризуются большим разнообразием проявлений [8, 9]. Согласно литературным данным, некоторые эксперты считают, что клиническая картина

определяется эффектами секретируемых гормонов. Для опухолей с гиперпродукцией норадреналина характерна постоянная артериальная гипертензия с эпизодами гипертонических кризов, сильная головная боль, потливость. Новообразования с гиперсекрецией адреналина проявляются пароксизмами артериальной гипертензии с последующей нормализацией артериального давления, чувством сердцебиения, суправентрикулярными и желудочковыми нарушениями ритма, бледностью кожных покровов, синкопальными состояниями, тремором, гипергликемией. Для дофамин-продуцирующей феохромоцитомы характерны артериальная гипертензия, выраженная тахикардия, снижение массы тела, тошнота, рвота, диарея. При смешанной продукции катехоламинов возможны сочетания симптомов [10, 11, 12].

По данным других экспертов, определение типа клинического течения заболевания в зависимости от гиперсекреции определённого гормона весьма условно ввиду наличия значительного депо норадреналина в постганглионарных симпатических нервных волокнах, вариабельности развития рецепторного аппарата в органах-мишенях, различной чувствительности рецепторов к воздействию избытка катехоламинов, резистентности рецепторного аппарата при длительном воздействии катехоламинов [5].

Примерно у 50% пациентов с феохромоцитомой артериальная гипертензия имеет кризовое течение и проявляется кризами, возникающими на фоне нормального артериального давления или имеющейся артериальной гипертензии. Провоцирующими факторами, приводящими к возникновению криза, являются пальпация живота, мочеиспускание, незначительная физическая нагрузка, психологический стресс, переизбыток пищи, продолжительное голодание, курение. Некоторые пищевые продукты и напитки, содержащие тирамин и синефрин (определённые сорта сыра, вино, пиво, шоколад, бананы, цитрусовые), диагностические процедуры (ангиография, люм-

бальная пункция, эндоскопия), экстракция зуба, травмы и оперативные вмешательства, анестезия также могут вызвать возникновение криза.

К лекарственным препаратам, приём которых может спровоцировать развитие катехоламинового (симпатоадреналового) криза, относятся: бета-адреноблокаторы (пропранолол, надолол, соталол, карведилол, лабеталол) — при отсутствии бета-2-опосредованной вазодилатации возникает выраженная опосредованная адреналином вазоконстрикция; антагонисты допаминовых рецепторов (метоклопрамид, хлорпромазин, дроперидол); трициклические антидепрессанты (амитриптилин, имипрамин) — угнетают обратный захват норадреналина пресинаптическими нервными окончаниями; ингибиторы моноаминоксидазы (транилципромин, фенелзин, моклобемид, препараты с эффектом блокирования моноаминоксидазы (линезолид) — ингибиторы окислительного дезаминирования, увеличивают концентрацию норадреналина, дофамина в крови; симпатомиметики (адреналин, норадреналин, допамин, добутамин) — стимулируют выброс в кровоток катехоламинов; опиоидные анальгетики (морфин, трамадол) — гистаминолибераторы, стимулируют выброс катехоламинов в кровоток; миорелаксанты (суксаметония йодид, атракурия безилат, цисатракурия безилат, мивакурия хлорид) — гистаминолибераторы, стимулируют выброс катехоламинов, повышают внутрибрюшное давление, стимулируя выброс катехоламинов опухолью; синтетические гормональные препараты (преднизолон, метилпреднизолон, дексаметазон, гидрокортизон, кортикотропин, глюкагон) — усиливают продукцию и секрецию катехоламинов опухолью.

Классическая клиническая картина катехоламинового (симпатоадреналового) криза характеризуется резким повышением систолического и диастолического артериального давления до 250–300/120–160 мм рт. ст. продолжительностью от 5–20 до 60 минут. В дальнейшем артериальное давление нормализуется самостоятельно даже без проведе-

ния лечебных мероприятий. Кратковременность и самостоятельное купирование являются отличительными признаками криза при феохромоцитоме [8, 13].

Клиническая симптоматика во время криза разнообразна и включает в себя выраженную головную боль пульсирующего характера, часто сопровождающиеся тошнотой и рвотой, шум в ушах, ощущение выраженного сердцебиения при отсутствии тахикардии при объективном осмотре, профузное потоотделение, бледность или гиперемия кожных покровов, чувство немотивированной тревоги и страха смерти. Также могут возникать боли в грудной клетке, животе, расстройства зрения (двоение в глазах) и слуха, повышение температуры тела, тремор, парестезии, судороги, мочеиспускание во время или после приступа. На электрокардиограмме регистрируются аритмии в виде частой суправентрикулярной и желудочковой экстрасистолы, суправентрикулярной и желудочковой тахикардии, депрессия или подъём сегмента ST (обычно не связаны с нарушением коронарного кровотока, обусловлены токсическим действием катехоламинов на миокард). Возможны комбинации данных симптомов. При лабораторном исследовании отмечаются лейкоцитоз, эозинофилия, гипергликемия, повышение уровня кардиоспецифических ферментов, глюкозурия. Чередование эпизодов гипертензии и гипотонии при феохромоцитоме является проявлением синдрома неуправляемой гемодинамики, являющегося предиктором катехоламинового шока, трудно поддающегося медикаментозной коррекции и приводящего к прогрессирующей гипотонии и летальному исходу [1, 10, 15, 23].

Осложнения

Осложнениями феохромоцитомы являются острая (отёк лёгких, кардиогенный шок) и хроническая сердечная недостаточность, аритмии, катехоламиновый шок, острые нарушения мозгового кровообращения, почечная недостаточность (при развитии шока), ишемический колит, рассла-

ивающая аневризма аорты [1]. Ведущими причинами смерти пациентов при катехоламиновом (симпатоадреналовом) кризе являются острая левожелудочковая недостаточность (отёк лёгких, кардиогенный шок), острый инфаркт миокарда, острые нарушения мозгового кровообращения [10, 14].

Следует отметить, что острые очаговые повреждения миокарда на фоне острой катехоламиновой кардиомиопатии часто имитируют острый коронарный синдром с характерными изменениями на электрокардиограмме, ростом кардиоспецифических ферментов, эхокардиографическими признаками повреждения миокарда (нарушения локальной сократимости, снижение фракции выброса левого желудочка). При этом у более 50% таких пациентов отсутствуют гемодинамически значимые стенозы коронарных артерий. Гиподиагностика феохромоцитомы при таких состояниях сопряжена с негативными последствиями, так как в протоколы лечения острого коронарного синдрома входят бета-адреноблокаторы, усугубляющие клиническое течение заболевания, что в результате может привести к фатальным осложнениям [16, 18, 19].

Ранняя диагностика катехоламиновых кардиомиопатий позволит выделить пациентов с данной патологией в особую группу риска по развитию сердечно-сосудистых осложнений в периоперационном периоде. Данный вопрос требует дальнейшего изучения.

Диагностика

Оптимальным методом первичной диагностики феохромоцитомы является определение уровня свободных метанефринов (метанефрин, норметанефрин) плазмы и фракционированных метанефринов (свободные и конъюгированные метаболиты) суточной мочи. Чувствительность данных методов составляет 99%, специфичность — 94 процента. Метанефрины устойчивы в течение 24 часов, поэтому их определение не связано по времени с моментом выброса гормонов опухолью. Диагностически значимым является повыше-

ние уровня метанефринов плазмы крови и фракционированных метанефринов суточной мочи более чем в 3 раза выше верхней границы референсного интервала нормы.

Методики определения катехоламинов в плазме и моче не нашли широкого применения в клинической медицине из-за недостаточной надёжности (быстрое разрушение катехоламинов в плазме — 10–15 секунд), низкой специфичности, а потому не рекомендованы экспертами. Топическая диагностика феохромоцитомы рекомендована только при наличии лабораторных данных о диагностически значимом повышении уровня метанефринов.

Компьютерная томография является распространённым, доступным и недорогим методом топической диагностики феохромоцитомы, обладающим лучшим пространственным разрешением и цифровой информацией о плотности опухоли на всех фазах исследования по сравнению с магнитно-резонансной томографией. Преимуществом магнитно-резонансной томографии является отсутствие лучевой нагрузки, что делает её методом выбора для диагностики феохромоцитомы у детей и беременных. Также данный метод показан для пациентов с аллергией на йодсодержащие препараты [1, 18].

Хирургическое лечение феохромоцитомы надпочечника

Оптимальным радикальным методом лечения феохромоцитомы надпочечника является оперативное лечение. В прошлом веке уровень госпитальной летальности при хирургическом лечении феохромоцитомы достигал 48%, однако с развитием знаний о патогенезе и патофизиологии данного заболевания, прогрессом анестезиологических и реанимационных технологий и малоинвазивных хирургических методик, периоперационная летальность снизилась до 0,5–2% [19].

Различают несколько видов хирургических доступов при адреналэктомии. Открытая адреналэктомия показана при размерах опухоли более 8 сантиметров,

инвазивных опухолях с прорастанием в соседние органы и сосуды, у пациентов с тяжёлой сопутствующей сердечно-сосудистой патологией. Значимым фактором здесь является личный опыт хирурга и операционной бригады в целом. Малоинвазивные доступы включают в себя классический лапароскопический, боковой ретроперитонеальный и задний ретроперитонеальный [10, 20]. Преимуществами малоинвазивных доступов являются малая травматичность, низкий риск кровопотери, отсутствие выраженного болевого синдрома из-за малой травматизации тканей, ранние сроки активизации пациента, раннее начало энтерального питания, более короткие сроки госпитализации после оперативного вмешательства [21]. Объём и метод хирургического лечения определяется хирургом: резекция надпочечника с опухолью, односторонняя адреналэктомия с опухолью, двусторонняя адреналэктомия с опухолями.

Предоперационная подготовка

Предоперационная подготовка проводится всем пациентам перед адреналэктомией. Она направлена на стабилизацию артериального давления, снижение рисков катехоламиновых (симпатоадреналовых) кризов, достижение целевой ЧСС, ликвидацию индуцированного катехоламинами гиповолемического синдрома.

В Республике Беларусь для этих целей используется селективный блокатор альфа-1-адренергических рецепторов — доксазозин. Период полувыведения препарата составляет около 22 часов, пиковая концентрация после перорального приема достигается через 2–3 часа. Препарат не вызывает ортостатической гипотензии при отсутствии гиповолемии. Дополнительными преимуществами препарата являются его положительное влияние на липидный состав крови (доксазозин уменьшает концентрацию холестерина и липопротеинов низкой плотности и повышает концентрацию липопротеинов высокой плотности), снижение агрегационной способности

тромбоцитов [8, 10, 18, 22]. Предоперационная подготовка доксазозинем проводится в обязательном порядке всем пациентам с феохромоцитомой в течение 7–14 дней до оперативного вмешательства.

Препаратами второй линии для коррекции артериальной гипертензии и тахикардии являются блокаторы кальциевых каналов (амлодипин) и бета-адреноблокаторы (пропранолол, атенолол). Бета-адреноблокаторы добавляются не ранее чем через 3 дня после назначения доксазозина.

Приём селективных блокаторов альфа-1-адренорецепторов на фоне некоррегированной гиповолемии может стать причиной ортостатической гипотензии и гипотензии во время вводной анестезии, поэтому многими экспертами рекомендована диета с повышенным содержанием натрия и приём достаточного количества жидкости, также — прегидратация кристаллоидными и коллоидными растворами в объёме 1–2 литра перед оперативным вмешательством [10, 20].

Критериями адекватной предоперационной подготовки пациентов с феохромоцитомой, согласно данным литературы, являются уровень АД менее 130/80 мм рт. ст. в положении сидя одновременно с уровнем систолического АД более 90 мм рт. ст. в положении стоя и частотой сердечных сокращений 60–70 ударов в минуту в положении сидя [18].

Разработка лабораторных критериев адекватной предоперационной подготовки является перспективным направлением.

Интраоперационное ведение пациентов при адреналэктомии

Оперативное вмешательство требует согласованной работы хирурга и анестезиолога, так как интраоперационные гемодинамические сдвиги напрямую зависят от хирургических манипуляций. Анестезией выбора на данный момент по рекомендациям большинства экспертов является общая анестезия. Регионарная анестезия ранее использовалась довольно часто, но из-за риска вазоплегии на фоне скрытой гиповолемии или катехоламиновой недостаточности после пережатия надпочеч-

никовой вены и гемодинамической нестабильности, а также благодаря увеличению возможностей миниинвазивной хирургии, было предложено отказаться от её рутинного применения.

Важными компонентами мониторинга наряду со стандартными при данном оперативном вмешательстве является инвазивное измерение артериального давления, контроль центрального венозного давления, контроль диуреза. Инвазивный мониторинг давления в лёгочной артерии, сердечного выброса показан при наличии тяжёлой сопутствующей сердечно-сосудистой патологии [10, 24].

Критическими моментами во время лапароскопической адреналэктомии, при которых возникает гемодинамическая нестабильность, являются вводная анестезия (может проявляться в виде относительной гипотензии, вызванной как медикаментозной симпатэктомией, так и остаточным эффектом блокаторов альфа-адренорецепторов, что приводит к дополнительной вазоплегии), ларингоскопия, эндотрахеальная интубация, позиционирование пациента, разрез кожи, наложение пневмоперитонеума, хирургические манипуляции с опухолью и пережатие надпочечниковой вены.

Оптимальный препарат для индукции и поддержания анестезии — пропофол, инфузия которого является безопасной и эффективной. Севофлуран является препаратом выбора среди ингаляционных анестетиков благодаря своему минимальному проаритмогенному действию по сравнению с другими анестетиками, такими как изофлуран, десфлуран и энфлуран. Это делает его более безопасным вариантом для пациентов с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией.

Препаратами выбора для обеспечения миоплегии во время операции являются рокурония бромид и векурония бромид, так как они оказывают минимальное влияние на выброс гистамина и интраоперационные гемодинамические колебания. От применения суксаметония йодида, атракурия безилата и панкурония бромида (вви-

ду их способности стимулировать выброс гистамина) рекомендовано воздержаться. Кетамин, морфин и дроперидол противопоказаны при анестезии, поскольку они оказывают выраженное стимулирующее влияние на симпатическую нервную систему и могут способствовать выбросу гистамина. Это может привести к нежелательным гемодинамическим эффектам во время операции.

Важным фактором, влияющим на развитие осложнений в интра- и послеоперационном периоде является положение пациента на операционном столе. Лапароскопическая адреналэктомия при феохромоцитоме выполняется в положении пациента на боку, при этом головной и ножной конец операционного стола наклонены вниз. Надёжная фиксация пациента на операционном столе, защита подушками всех мест сдавления, корректная установка эндотрахеальной трубки и её надёжная фиксация, нормальное функционирование катетеров и внутривенных систем и свободный доступ к ним должны быть обеспечены до начала оперативного вмешательства.

Препаратом выбора для интраоперационной коррекции артериальной гипертензии является короткодействующий блокатор альфа-1-адренорецепторов — урапидил. Для коррекции наджелудочковых аритмий используются короткодействующие бета-блокаторы — метопролол, эсмолол. После пережатия надпочечниковой вены в 30–60% случаев регистрируется артериальная гипотензия. Она обусловлена снижением общего периферического сосудистого сопротивления ввиду прекращения выброса эндогенных катехоламинов опухолью, остаточным эффектом альфа-адреноблокаторов и других гипотензивных препаратов, недостаточной коррекцией гиповолемии. Основным препаратом для купирования гипотензии является норадреналин — ввиду его преимущественного влияния на альфа-адренорецепторы периферических сосудов, приводящего к повышению общего периферического сосудистого сопротивления. При недостаточном эффекте норадренали-

на возможна комбинация с адреналином или допамином, однако следует учитывать проаритмогенный эффект последних и преобладание компенсаторной тахикардии после адреналэктомии, обусловленной увеличением минутной работы сердца в условиях сниженного сосудистого сопротивления и повышенного сердечного индекса. Также на фоне введения вазоактивных препаратов показана инфузионная нагрузка для купирования гиповолемии [1, 10, 24, 25].

Оптимизация существующих и введение новых методик анестезиологического обеспечения при адреналэктомиях по поводу феохромоцитомы, позволяющих более чётко управлять гемодинамическими сдвигами во время оперативного вмешательства, позволят снизить риск осложнений в периоперационном периоде.

Послеоперационное ведение пациентов после адреналэктомии

Достаточно редкими возможными осложнениями в послеоперационном периоде являются гипогликемия и надпочечниковая недостаточность. Механизм развития гипогликемии в послеоперационном периоде заключается в том, что стимуляция альфа-2-рецепторов при феохромоцитоме подавляет секрецию инсулина поджелудочной железой, что приводит к гипергликемии. Прекращение этого стимула может привести к гиперинсулинемии и гипогликемии. Хотя гипогликемия обычно возникает в течение первых 30 минут — 2 часов после операции, тщательный мониторинг уровня глюкозы в плазме рекомендуется продолжать в течение 24–48 часов после операции [25, 26].

После двусторонней адреналэктомии, двусторонней резекции надпочечников, односторонней резекции единственного оставшегося надпочечника и при значительном объёме кровопотери необходимо проводить тщательную оценку риска развития надпочечниковой недостаточности и своевременно проводить заместительную терапию глюкокортикоидами. Применяются гидрокортизон и метилпреднизолон

в эквивалентных дозах с последующим подбором пероральной формы [10, 27].

Заключение

Анестезиологическое обеспечение и периоперационное ведение пациентов при адреналэктомии по поводу феохромоцитомы является сложной задачей для анестезиолога. Ранняя диагностика, тщательная предоперационная подготовка, адекватное управление гемодинамикой на различных этапах оперативного вмешательства на основе понимания патогенеза и патофизиологии данного заболевания позволят снизить риск осложнений в периоперационном периоде. Вопросы определения лабораторных и инструментальных критериев адекватной предоперационной подготовки пациентов, ранней диагностики катехоламиновых кардиомиопатий как фактора риска сердечно-сосудистых осложнений, внедрения новых методик анестезиологического обеспечения, обеспечивающих интраоперационную гемодинамическую стабильность при адреналэктомиях по поводу феохромоцитомы, требуют дальнейшего изучения и разработки.

Библиографический список

1. Феохромоцитома: патофизиология, клиника, современные подходы к диагностике и лечению: учебно-методическое пособие / Е.Г. Мохорт [и др.]. – Минск: БГМУ, 2018. – 22 с.
2. Ilias, I. Addressing delays in the diagnosis of pheochromocytoma/paraganglioma. / I. Ilias, C. Thomopoulos // Expert Review of Endocrinology & Metabolism. – 2019. – Vol.14, №5. – P. 359–363. <https://doi.org/10.1080/17446651.2019.1657007>.
3. Pheochromocytoma / H.C. Klingler, P.J. Klingler, J.K. Martin Jr [et al.] // Urology. – 2001. – Vol. 57, №6. – P. 1025-1032. doi: 10.1016/s0090-4295(01)00966-9. PMID: 11377298.
4. Панькив, В.И. Феохромоцитома: этиология, патогенез, диагностика, клинические особенности, лечение / В.И. Панькив // Международный эндокринологический журнал. – 2011. – Т. 40, №8. – С. 123-130.
5. Бельцевич, Д.Г., Феохромоцитома. / Д.Г. Бельцевич, Е.А. Трошина, М.Ю. Юкина // Проблемы эндокринологии. – 2010. – Т. 56, №1. – С. 63-71.
6. Сахарный диабет как симптом феохромоцитомы: клиническое наблюдение. / В.Н. Серебрянников, А.И. Павлов, А.А. Прохорчик [и др.]. – Эф-

- фективная фармакотерапия. – 2024. – Т. 20, № 29. – С. 24–28.
7. Szatko, A. Pheochromocytoma/paraganglioma-associated cardiomyopathy / A. Szatko, P. Glinicki, M. Gietka-Czernel // *Frontiers in Endocrinology*. – 2023. – Vol.14 – P. 1-8. doi: 10.3389/fendo.2023.1204851.
8. Диагностика и ведение пациентов с феохромоцитомой/параганглиомой. Консенсус экспертов Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и междисциплинарной группы по диагностике и лечению нейроэндокринных опухолей / Н.В. Блинова, И.А. Иловайская, Н.М. Чихладзе [и др.] // *Терапевтический архив*. – 2024. – Т.96, №7. – С. 645–658. DOI: 10.26442/00403660.2024.07.202779
9. Pheochromocytomas and Abdominal Paragangliomas: A Practical Guidance. / J. Calissendorff, C.C. Juhlin, I. Bancos, H. Falhammar // *Cancers*. – 2022. – Vol.14, №4. – P. 1-22. doi: 10.3390/cancers14040917.
10. Эволюция взглядов на периоперационное ведение пациентов с катехоламин-продуцирующими опухолями надпочечников. / М.А. Алексеев, О.В. Кулешов, Е.А. Федоров [и др.] // *Анестезиология и реаниматология*. – 2022. № 4. – С 85–91. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202204185>
11. Pheochromocytoma and paraganglioma: clinical feature-based disease probability in relation to catecholamine biochemistry and reason for disease suspicion. / A. Geroula, T. Deutschbein, K. Langton [et al.] // *European Journal of Endocrinology*. – 2019. – Vol. 181, №4. – P. 409–420. <https://doi.org/10.1530/EJE-19-0159>
12. A dopamine-secreting pheochromocytoma / K. Yasunari, M. Kohno, M. Minami, [et al.] // *Journal of Cardiovascular Pharmacology*. – 2000. – Vol. 36, №6. – P. 75-77. doi.org/10.1097/00005344-200006006-00016.
13. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению вторичных (симптоматических) форм артериальной гипертензии (2022). / И.Е. Чазова, Н.М. Чихладзе, Н.В. Блинова [и др.] // *Евразийский Кардиологический Журнал*. – 2023. – №1. – С 6-65. DOI:10.38109/2225-1685-2023-1-6-65
14. Is the excess cardiovascular morbidity in pheochromocytoma related to blood pressure or to catecholamines? / R.F. Stolk, C. Bakx, J. Mulder [et al.] // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. – 2013. – Vol. 98, №3. – P. 1100-1106. doi: 10.1210/jc.2012-3669.
15. Случай острого очагового повреждения миокарда на фоне катехоламиновой кардиопатии у больного с феохромоцитомой. / М.А. Тереничева, Р.М. Шахнович, Д.В. Певзнер [и др.]. // *Кардиологический вестник*. – 2018. – Т 13, №3. – С 52–59. <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin20181303152>
16. Инфаркт миокарда как маска катехоламининдуцированной кардиомиопатии, развившейся на фоне феохромоцитомы / Н.А. Лигай, М.С. Ланкина, И.А. Багаева [и др.] // *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. – 2023. – Т 4, №2. – С 115–121. DOI: 10.21886/2712-8156-2023-4-2-115-121
17. Zhang, R. Pheochromocytoma as a reversible cause of cardiomyopathy: Analysis and review of the literature. / R. Zhang, D. Gupta, S.G. Albert // *International Journal of Cardiology*. – 2017. – Vol. 249. – P. 319-323. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.07.014.
18. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению феохромоцитомы/параганглиомы. / Г.А. Мельниченко, Е.А. Трошина, Д.Г. Бельцевич. [и др.] // *Эндокринная хирургия*. – 2015. – Т 9, №3. – С. 15-33. <https://doi.org/10.14341/serg2015315-33>
19. International multicentre review of perioperative management and outcome for catecholamine-producing tumours / H. Groeben, M.K. Walz, B.J. Nottebaum [et al.] // *The British Journal of Surgery*. – 2020. – Vol. 107, №2. – P. 170–178. <https://doi.org/10.1002/bjs.11378>
20. Pheochromocytoma and paraganglioma: An endocrine society clinical practice guideline / J.W. Lenders, Q.Y. Duh, G. Eisenhofer [et al.] // *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. – 2014. – Vol. 99, №6. – P. 1915–1942. <https://doi.org/10.1210/jc.2014-1498>
21. Perioperative Management of Severe Hypertension during Laparoscopic Surgery for Pheochromocytoma / M.A. Erdoğan, M. Uçar, A.S. Özkan [et al.] // *Turkish Journal of Anaesthesiology and Reanimatology*. – 2016. – Vol. 44, №1. – P. 47–49. doi: 10.5152/TJAR.2016.25993.
22. Is there an optimal preoperative management strategy for phaeochromocytoma/paraganglioma? / B.G. Challis, R.T. Casey, H.L. Simpson, M. Gurnell // *Clinical Endocrinology*. – 2017. – Vol. 86, №2. – P. 163–167. doi: 10.1111/cen.13252.
23. Cardiovascular manifestations of phaeochromocytoma / A. Prejbisz, J.W. Lenders, G. Eisenhofer, A. Januszewicz // *Journal of Hypertension*. – 2011. – 29, № 11. – P. 2049–2060. doi: 10.1097/HJH.0b013e32834a4ce9.
24. Naranjo, J. Perioperative Management of Pheochromocytoma. / J. Naranjo, S. Dodd, Y.N. Martin // *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. – 2017. – Vol. 31, №4. – P. 1427–1439. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2017.02.023>
25. Laparoscopic adrenalectomy for adrenal tumors with endocrineactivity: Perioperative management pathways for reduced complications and improved outcomes. / U. Takanobu, I. Shota, S. Yuka [et al.] // *International Journal of Urology*. – 2023. – Vol. 30, №10. – P. 818-826. <https://doi.org/10.1111/iju.15218>
26. Hypoglycemia after resection of pheochromocytoma / Y. Chen, R.A. Hodin, C. Pandolfi [et al.] // *Surgery*. – 2014. – Vol. 156, №6. – P. 1404–1408. doi: 10.1016/j.surg.2014.08.020.

27. Анестезиологическое обеспечение у пациента с феохромоцитомой: описание клинического случая / Р.В. Милутис, Е.А. Ковалева, Н.В. Матинян

[и др.] // Российский журнал детской гематологии и онкологии. – 2024. – Т. 11, № 3. – С 71–77.

E.L. Borovikov, A.M. Dzyadzko

THE FEATURES OF ANESTHETIC MANAGEMENT AND PERIOPERATIVE CARE OF PATIENTS UNDERGOING ADRENALECTOMY FOR PHEOCHROMOCYTOMA (LITERATURE REVIEW)

Pheochromocytoma is a tumor of chromaffin cells localized in the adrenal medulla and secreting a large amount of catecholamines (adrenaline, noradrenaline, dopamine). This pathology and complications caused by it are one of the causes of disability and death of patients of working age, in connection with which timely diagnosis and adequate treatment based on understanding the pathogenesis and pathophysiology of the disease are an urgent problem of modern clinical medicine. The review covers the issues of epidemiology, pathogenesis, pathophysiology, clinical picture, diagnostics, modern approaches to preoperative preparation, surgical treatment, anesthetic management and postoperative management of patients with adrenalectomy for pheochromocytoma.

Key words: *pheochromocytoma, laparoscopic adrenalectomy, anesthetic management, preoperative preparation, hemodynamic instability*

Поступила 19.12.24