

<https://doi.org/10.21682/2311-1267-2024-11-3-71-77>

## Анестезиологическое обеспечение у пациента с феохромоцитомой: описание клинического случая

Р.В. Милутис, Е.А. Ковалева, Н.В. Матинян, А.С. Тёмный, А.П. Казанцев, В.О. Хорошилова, И.А. Летагин

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 23

Контактные данные: Раиса Владимировна Милутис [milutis.raya@icloud.com](mailto:milutis.raya@icloud.com)

*Феохромоцитома (ФХЦ) — опухоль мозгового слоя надпочечника, состоящая из хромоаффинных клеток, продуцирующая катехоламины (адреналин, норадреналин и дофамин), является частным случаем симпатической паранганглиомы.*

*ФХЦ является жизнеугрожающей катехоламин-секретирующей опухолью из хромоаффинных клеток, что требует ранней и своевременной диагностики и лечения. Клиническими проявлениями ФХЦ являются артериальная гипертензия, головные боли, преимущественно в затылочной области, ощущение сердцебиения, тахикардия и гипергидроз.*

*Проведение анестезиологического обеспечения при операциях по поводу удаления новообразования (ФХЦ) сопровождается жизнеугрожающими состояниями в периоперационном периоде.*

**Цель исследования** — представить особенности ведения периоперационного периода у пациента с ФХЦ.

**Материалы и методы.** У пациента 17 лет была выявлена ФХЦ правого надпочечника. После проведения тщательной предоперационной подготовки было выполнено оперативное вмешательство в объеме: лапаротомия, адреналэктомия справа. Благодаря соблюдению принятой в нашем учреждении современной стратегии анестезиологического обеспечения течение послеоперационного периода было стабильным. На 3-и сутки после операции ребенок был переведен в профильное отделение, на 9-е — выписан из стационара под динамическое наблюдение врача-эндокринолога по месту жительства. Бессобытийная выживаемость у пациента составила 82 нед.

**Заключение.** Тщательная предоперационная подготовка пациента альфа 1-адреноблокаторами на протяжении 1 мес, стабилизация гемодинамики в периоперационном периоде предотвращают жизнеугрожающие осложнения, такие как нарушения гемодинамики в виде интраоперационной гипертензии и последующей гипотонии после пережатия сосудов, питающих опухоль, послеоперационная гипотония в рамках сочетанной анестезии с использованием эпидуральной анальгезии.

**Ключевые слова:** детская онкология, феохромоцитома, анестезиология-реанимация, расширенный периоперационный мониторинг, эпидуральная анальгезия

**Для цитирования:** Милутис Р.В., Ковалева Е.А., Матинян Н.В., Тёмный А.С., Казанцев А.П., Хорошилова В.О., Летагин И.А. Анестезиологическое обеспечение у пациента с феохромоцитомой: описание клинического случая. Российский журнал детской гематологии и онкологии. 2024;11(3):71–7.

### Информация об авторах

Р.В. Милутис: врач-анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации НИИ детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: [milutis.raya@icloud.com](mailto:milutis.raya@icloud.com); <https://orcid.org/0009-0006-3326-0636>

Е.А. Ковалева: врач-анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации НИИ детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: [Mel\\_amory@mail.ru](mailto:Mel_amory@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0001-9492-034X>, SPIN-код: 7122-7508, AuthorID: 1095035

Н.В. Матинян: д.м.н., заведующая отделением анестезиологии-реанимации и интенсивной терапии НИИ детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: [n9031990633@yandex.ru](mailto:n9031990633@yandex.ru); <https://orcid.org/0000-0001-7805-5616>, SPIN-код: 9829-6657, AuthorID: 884136

А.П. Казанцев: д.м.н., заведующий хирургическим отделением с проведением химиотерапии (детей раннего возраста) НИИ детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: [opsoanat@mail.ru](mailto:opsoanat@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0001-7309-1650>, AuthorID: 868068

А.С. Тёмный: врач-детский онколог детского онкологического отделения хирургических методов лечения № 2 (опухолей торакоабдоминальной локализации и опорно-двигательного аппарата) НИИ детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: [kroouk93@gmail.com](mailto:kroouk93@gmail.com); <https://orcid.org/0000-0001-9774-8039>

В.О. Хорошилова: врач-детский эндокринолог поликлинического отделения НИИ детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: [89031699285@yandex.ru](mailto:89031699285@yandex.ru); <https://orcid.org/0009-0003-1450-8710>

И.А. Летагин: врач-анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации НИИ детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: [iffan80@mail.ru](mailto:iffan80@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0003-0137-4998>, SPIN-код: 9361-1510, AuthorID: 934723

### Вклад авторов

Р.В. Милутис: концепция и дизайн исследования, сбор и обработка данных, статистическая обработка данных, написание текста статьи, составление резюме

Е.А. Ковалева: концепция и дизайн исследования, сбор и обработка данных, написание текста статьи

Н.В. Матинян, А.П. Казанцев: концепция и дизайн исследования

А.С. Тёмный, В.О. Хорошилова, И.А. Летагин: сбор и обработка данных

**Anesthetic management in a patient with pheochromocytoma: a case report****R.V. Milutis, E.A. Kovaleva, N.V. Matinyan, A.S. Temnyy, A.P. Kazantsev, V.O. Khoroshilova, I.A. Letyagin***N.N. Blokhin National Medical Research Centre of Oncology, Ministry of Health of Russia; 23 Kashirskoe Shosse, Moscow, 115522, Russia*

*Pheochromocytoma a tumor of the medullary layer of the adrenal gland composed of chromaffin cells that produces catecholamines (adrenaline, noradrenaline, and dopamine), is a special case of sympathetic paraganglioma.*

*Pheochromocytoma is a life-threatening catecholamine-secreting tumor of chromaffin cells, which requires early and timely diagnosis and treatment. The clinical manifestations of pheochromocytoma are arterial hypertension, headaches predominantly in the occipital region, palpitations, tachycardia and hyperhidrosis.*

*Anesthesiological support during surgeries for neoplasm removal (pheochromocytoma) is accompanied by life-threatening conditions in the perioperative period.*

**Purpose to the study** – to present the peculiarities of perioperative period management in a patient with pheochromocytoma.

**Materials and methods.** A 17-year-old patient was diagnosed with pheochromocytoma of the right adrenal gland. After thorough preoperative preparation, surgical intervention in the volume of adrenalectomy was performed. Due to compliance with the modern strategy of anesthesiology adopted in our institution, the course of the postoperative period was stable. On the 3<sup>rd</sup> day after the operation the child was transferred to the specialized department, and on the 9<sup>th</sup> day he was discharged from the hospital under the dynamic observation of the endocrinologist at the place of residence. Event-free survival rate in the patient amounted to 82 weeks.

**Conclusion.** Thorough preoperative preparation of the patient with alpha 1-adrenoblockers for 1 month, stabilization of hemodynamics in the perioperative period prevents life-threatening complications, such as hemodynamic disorders in the form of intraoperative hypertension and subsequent hypotension after clamping of tumor-feeding vessels, postoperative hypotension, within the framework of combined anesthesia using epidural analgesia.

**Key words:** pediatric oncology, pheochromocytoma, anesthesiology-resuscitation, extended perioperative monitoring, epidural analgesia

**For citation:** Milutis R.V., Kovaleva E.A., Matinyan N.V., Temnyy A.S., Kazantsev A.P., Khoroshilova V.O., Letyagin I.A. Anesthetic management in a patient with pheochromocytoma: a case report. Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology. 2024;11(3):71–7.

**Information about the authors**

*R.V. Milutis: Anesthesiologist-Resuscitator of the Anesthesiology-Resuscitation Department of the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology named after Academician of the Russian Academy of Medical Sciences L.A. Durnov at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: milutis.raya@icloud.com; <https://orcid.org/0009-0006-3326-0636>, SPIN-код: 9170-8133, AuthorID: 1241162*

*E.A. Kovaleva: Anesthesiologist-Resuscitator of the Anesthesiology-Resuscitation Department of the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology named after Academician of the Russian Academy of Medical Sciences L.A. Durnov at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: MeI\_amory@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9492-034X>, SPIN-code: 7122-7508, AuthorID: 1095035*

*N.V. Matinyan: Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Anesthesiology and Resuscitation of the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology named after Academician of the Russian Academy of Medical Sciences L.A. Durnov at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: n9031990633@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7805-5616>, SPIN-code: 9829-6657, AuthorID: 884136*

*A.P. Kazantsev: Dr. of Sci. (Med.), Head of the Surgical Department with Chemotherapy (Young Children) of the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology named after Academician of the Russian Academy of Medical Sciences L.A. Durnov at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: oncoanat@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7309-1650>, AuthorID: 868068*

*A.S. Temnyy: Pediatric Oncologist of the Pediatric Oncology Department of Surgical Treatment Methods No. 2 (Tumors of the Thoracoabdominal Localization and Musculoskeletal System) of the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology named after Academician of the Russian Academy of Medical Sciences L.A. Durnov at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: krooyk93@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-9774-8039>*

*V.O. Khoroshilova: Pediatric Endocrinologist Polyclinic Department of the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology named after Academician of the Russian Academy of Medical Sciences L.A. Durnov at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: 89031699285@yandex.ru; <https://orcid.org/0009-0003-1450-8710>*

*I.A. Letyagin: Anesthesiologist-Resuscitator of the Anesthesiology-Resuscitation Department of the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology named after Academician of the Russian Academy of Medical Sciences L.A. Durnov at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: ifjan80@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0137-4998>, SPIN-code: 9361-1510, AuthorID: 934723*

**Authors' contributions**

*R.V. Milutis: study concept and design, data collection and processing, statistical data processing, writing the text of the article, composing a resume*

*E.A. Kovaleva: study concept and design, data collection and processing, writing the text of the article*

*N.V. Matinyan, A.P. Kazantsev: study concept and design*

*A.S. Temnyy, V.O. Khoroshilova, I.A. Letyagin: data collection and processing*

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. / **Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование.** Исследование проведено без спонсорской поддержки. / **Funding.** The study was performed without external funding.

**Информированное согласие.** От законных представителей пациента получено письменное добровольное информированное согласие на использование его медицинских данных (результатов обследования, лечения и наблюдения) в обезличенной форме в научных целях. / **Informed consent.** A written voluntary informed consent was obtained from the patient's legal representative for the use of his medical data (results of examination, treatment and observation) in an impersonal form for scientific purposes.

## Введение

Феохромоцитома (ФХЦ) — это опухоль мозгового слоя надпочечника, состоящая из хромоаффинных клеток, продуцирующая катехоламины (адреналин, норадреналин и дофамин), является частным случаем симпатической параганглиомы (ПГ).

ПГ — это опухоль, состоящая из вненадпочечниковой хромоаффинной ткани симпатических паравертебральных ганглиев грудной клетки, брюшной полости и таза [1].

ФХЦ является редко встречающейся, жизнеугрожающей катехоламин-секретирующей опухолью. Клиническими проявлениями служат артериальная гипертензия (АГ), головные боли (преимущественно в затылочной области), ощущение сердцебиения, тахикардия и чрезмерная потливость. Все это требует ранней и своевременной диагностики и лечения.

Частота встречаемости ФХЦ у детей в популяции, по данным литературы, составляет 0,57 случая на 100 000 человек, а средний возраст манифестации заболевания — 11–12 лет [2, 3]. Мальчики в детском возрасте заболевают ФХЦ чаще девочек в соотношении 2:1, что несколько отличается от взрослых пациентов, где заболеваемость примерно равная. ФХЦ встречаются как спорадически, так и в составе наследственных синдромов: множественной эндокринной неоплазии (RET) 2-го типа А и Б, синдрома фон Гиппеля—Линдау (мутация в гене *VHL*), нейрофиброматоза (NF) 1-го типа и синдромов ПГ—ФХЦ (SDNx) [4, 5].

У детей с АГ распространенность ФХЦ составляет около 1,7 %. По меньшей мере у трети пациентов с ФХЦ причиной заболевания является наследственная мутация. В норме в мозговом слое надпочечников выделяется тирозин, являющийся предшественником катехоламинов. Проходя через серию ферментативных реакций, он превращается в L-диоксифенилаланин (ДОФА), а далее при помощи фермента тирозингидроксилазы ДОФА превращается в дофамин. В свою очередь дофамин превращается в норадреналин и, наконец, происходит синтез адреналина.

ФХЦ в 80–85 % случаев секретирует избыток катехоламинов, в связи с чем она имеет характерный симптомокомплекс и является причиной возникновения вторичной АГ в 2 % случаев всех гипертензий у детей, среди которых устойчивая форма наблюдается в 60–90 %. У 67 % пациентов отмечаются головные боли в сочетании с АГ, что служит основными симптомами заболевания. В то же время учащенное сердцебиение, потливость, бледность, тошнота и приливы наблюдаются только у 47–57 % [6, 7].

К стандартам лабораторной диагностики относят определение свободных метанефринов и норметанефринов в плазме, а также фракций метанефринов в суточной моче. По данным современной литературы, эти тесты обладают 100 % чувствительностью и имеют от 94 до 96 % специфичности [8]. В настоящее время такие лабораторные методы, как определение содержания катехоламинов (адреналин, норадрена-

лин и дофамин) в плазме крови и в суточной моче, а также определение ванилилманделиновой кислоты в моче (VMA), считаются методами с более низкой чувствительностью (от 63 до 92 %) [9].

Однако есть факторы, влияющие на ложноположительные результаты, которые обязательно надо исключить перед проведением специфического лабораторного исследования: прием блокаторов кальциевых каналов, бета-блокаторов, антидепрессантов, бупропиона, амфетамина, эфедрина, кофеина, никотина, леводопы, альфа-метилдопы, а также снижение физической нагрузки и потребления продуктов в пищу с высоким содержанием катехоламинов [10, 11]. Важно при определении фракций метанефринов в плазме крови выполнять забор лежа, так как в положении сидя отмечается повышение уровня метанефринов.

Первичным методом визуализации является ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшинного пространства (область надпочечников). На первом этапе выявления опухоли используют и такие методы, как компьютерная томография (КТ) или магнитно-резонансная томография брюшной полости, сканирование с использованием метайодбензилгуанидина, позитронно-эмиссионная томография с фтордопамином, фтордезоксиглюкозой и [<sup>18</sup>F]-фтордигидроксибензилаланином [5].

Единственный радикальный метод лечения ФХЦ — хирургический.

Анестезиологическое обеспечение при хирургическом лечении ФХЦ является одним из сложных разделов анестезиологии. В течение 5 лет после операции по поводу ФХЦ выживают более 95 % больных, а частота рецидивов не достигает 10 % [1]. Резкие колебания артериального давления, острые расстройства мозгового и коронарного кровообращения, сердечно-сосудистая недостаточность, нарушения сердечного ритма определяют высокую степень хирургического и анестезиологического риска. В связи с этим особое значение приобретают предоперационная подготовка врачом-эндокринологом и анестезиологическое обеспечение с регионарным компонентом.

## Материалы и методы

Было получено информированное согласие от законных представителей на использование информации о ребенке в статье, а также согласие на применение препаратов “off-label”.

*Пациент К., 17 лет, мужского пола, поступил в НИИ детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (НИИ ДОиГ). Из анамнеза заболевания известно, что первые симптомы появились в 3 года, когда начал отмечать периодически возникающую головную боль в затылочной области пульсирующего характера, потливость. Однако, учитывая неонатальный анамнез (перинатальное поражение центральной нервной системы ишемически-гипоксического генеза, генерализованная внутриутроб-*

ная инфекция неуточненной этиологии с преимущественным поражением центральной нервной системы и легких) и сопутствующую патологию (органическое непсихотическое расстройство с легко выраженным интеллектуально-мнестическим недоразвитием, с выраженными эмоционально-волевыми нарушениями по возбуждимо-демонстративному типу, обусловленное смешанными причинами (резидуальная энцефалопатия, гипертензионный синдром); неврозоподобный энурез (дневной и ночной)), в лечебно-профилактическое учреждение родители обратились не сразу.

При обследовании по месту жительства выявлены задержка роста, полового созревания, повышение артериального давления (АД) до 160/100 мм рт. ст., по данным УЗИ забрюшинного пространства в области правого надпочечника диагностировано образование 8,6 × 6,8 см. Была назначена симптоматическая гипотензивная терапия. Дообследование не проводилось, по месту жительства установлен диагноз «эутириоз». В гормональном профиле: фолликулостимулирующий гормон – 3,4 мМЕ/мл, лютеинизирующий гормон (ЛГ) – 9,2, тестостерон – 927 нг/дл, остальные показатели в пределах нормы.

При первичном обращении в НИИ ДОиГ: по шкале Таннера – 5, ложная гинекомастия, задержка роста. Также обращали на себя внимание темные круги под глазами, скротальный язык. На коже множественные лентиги шеи, подмышек, передней грудной стенки, пятна цвета «кофе с молоком» на спине, ягодицах, конечностях.

Выполнено комплексное дообследование:

- содержание общего метанефрина в суточной моче – 612,9 мкг/сут (N = 25–312), общего норметанефрина – 8441,0 (N = 35–445);
- содержание 17-гидроксипрогестерона в венозной крови – 1,6 нг/мл (N = 0,2–2,1), общего альдостерона – 33,87 мкг/сут (N = 5–19);
- гормональный профиль: ЛГ – 15,8 мМЕ/мл (N = 1,2–8,6); пролактин мономерный – 18,5 нг/мл (N = 2,67–13,13);
- КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием: забрюшинно справа обнаружено объемное образование, исходящее из правого надпочечника, размерами 90 × 70 × 72 мм, округлой формы с преимущественно ровными контурами, неоднородной структуры с наличием низкоплотных зон (некроз?), активно накапливающее контрастное вещество. В артериальную фазу определяется сеть множественных артериальных сосудов в толще опухоли. Образование прилежит к правой доле печени, верхнему полюсу правой почки, деформируя ее к нижней полой вене (НПВ). В венозную фазу определяется неравномерное распределение контраста в просвете НПВ на уровне почечных вен. Почки нормальных размеров, накопление и выведение контрастного препарата не изменено. Кортико-медуллярная дифференцировка сохранена. Лоханки не расширены. Контраст в мочеточниках и мочевом пузыре прослеживается. Определяются по 2 почечные артерии с обеих сторон.

Учитывая АД (подъемы АД до 160/100 мм рт. ст.), в качестве предоперационной подготовки назначен препарат из группы селективных конкурентных блокаторов постсинаптических альфа 1-адренергических рецепторов – доксазозин 1 мг 1 раз в сутки в первую неделю приема. С учетом удовлетворительной переносимости препарата на 2-й неделе приема увеличена его дозировка до 2 мг 1 раз в сутки.

Через 30 дней с момента начала терапии доксазолином достигнуто целевое значение АД (120/80 мм рт. ст.). Была выполнена биопсия новообразования.

По данным повторного лабораторного обследования: норметанефрина в суточной моче – 8280 мкг/сут (норма до 390); метанефрина в суточной моче – 327 мкг/сут (норма до 320); кортизол – 335 нмоль/л; пролактин – 173 мМЕ/л (норма); тестостерон – 31 нмоль/л (умеренно повышен).

По данным МРТ головного мозга: данных за патологические изменения не выявлено.

Костный возраст по данным рентгена кистей рук соответствует паспортному возрасту.

#### **Хирургическое лечение**

Решающее значение в лечении пациента после предоперационной подготовки отводится оперативному лечению.

Одним из критериев успешного прогноза заболевания является радикальность проводимых операций (R0). Удаление опухоли целесообразно только моноблочно без разрыва капсулы. В процессе мобилизации образования хирург должен стремиться к минимальному воздействию на капсулу опухоли – мобилизация «острым путем» по принципу «от сосуда к пораженному органу».

Прекращение оттока венозной крови, насыщенной катехоламинами, от пораженного опухолью надпочечника вследствие раннего лигирования надпочечниковой вены достоверно снижает частоту и степень тяжести интраоперационной лабильности гемодинамики.

Это является ключевым этапом хирургического лечения пациентов с ФХЦ. Немаловажен правильный выбор оперативного доступа и объема хирургического вмешательства.

Соблюдение всех критериев обеспечивает наилучший результат в лечении пациентов с ФХЦ.

#### **Анестезиологическое обеспечение**

На момент поступления пациента в операционную состояние оценивалось как удовлетворительное, исходные параметры гемодинамики: АД – 106/60 (пульс – 78), частота сердечных сокращений (ЧСС) – 106/мин, SpO<sub>2</sub> – 100 %. В ходе оперативного вмешательства использовался расширенный мониторинг (дополнительно к Гарвардскому стандарту – инвазивное измерение АД, мониторинг глубины седации).

Индукцию анестезии проводили ингаляционным анестетиком севофлураном. После внутривенного введения опиоидного анальгетика фентанила в дозе 5 мкг/кг, миорелаксанта рокурония бромида 0,6 мг/кг, дексаметазона 0,2 мг/кг и ондансетрона 0,2 мг/кг в целях профилактики послеоперационной тошноты и рвоты выполнена интубация трахеи.

Искусственная вентиляция легких (ИВЛ) проводилась в протективном режиме (режим ИВЛ – Pressure Control с дыхательным объемом 6–8 мл/кг,  $FiO_2$  45–65 % – для поддержания  $SpO_2 > 92$  % и  $e\text{tCO}_2$  32–45 мм рт. ст.). Установлен центральный венозный катетер в правую внутреннюю яремную вену. Начата инфузионная терапия растворами кристаллоидов (йоностерил) 10–15 мл/кг/ч. Поддержание анестезии осуществляли севофлураном (1 минимальная альвеолярная концентрация). Миоплегию поддерживали постоянной инфузией раствора рокурония бромидом 0,2 мг/кг/ч постоянной инфузией. Анальгетический компонент реализовали путем проведения эпидуральной блокады (ЭБ) на уровне Th9–Th10 с последующей инфузией раствора ропивакаина 0,2 % в катетер эпидурального пространства через эластомерную помпу со скоростью 0,2 мл/кг/ч.

В рамках подготовки пациента перед прогнозируемой интраоперационной АГ и тахикардией начата внутривенная инфузия:

- кардиоселективный бета-адреноблокатор – Бревикард (эсмолол) в нагрузочной дозе 80 мкг, затем продолжена инфузия со скоростью 200 мкг/кг/мин;
- магния сульфат 25 % – 0,1 г/кг/ч;
- блокатор постсинаптических альфа 1-адренорецепторов – Эбрантил (урапидил) со скоростью 0,4 мг/кг/ч (16 мг/ч).

На фоне проводимой подготовки перед разрезом кожи показатели гемодинамики были стабильными: АД – 114/73 мм рт. ст. (пульс – 84), ЧСС – 85/мин. В дальнейшем во время хирургического вмешательства и манипуляций с опухолью возникали гемодинамические колебания (повышение АД до 201/126 мм рт. ст. (пульс – 149), прирост среднего АД составил 35 % по сравнению с показателями до манипуляций, ЧСС – 107/мин), что потребовало болюсного внутривенного введения Эбрантила (урапидила) в дозе 25 мг дважды.

В момент перевязки сосудов опухоли введение Бревикарда, Эбрантила и раствора сульфата магния было отменено, чтобы избежать резкого падения АД. Однако после удаления опухоли у пациента отмечалось развитие выраженной артериальной гипотонии до 41/34 мм рт. ст. (пульс – 37). В целях кардио- и вазопрессорной поддержки начата внутривенная инфузия норадреналина со стартовой дозы 0,3 мкг/кг/мин (с постепенным увеличением до 0,7 мкг/кг/мин) и допамина 12 мкг/кг/мин. Учитывая критическое снижение АД остановлено эпидуральное введение ропивакаина, чтобы исключить дополнительные факторы снижения АД.

Артериальная гипотензия в пределах 71/46 (пульс – 54) – 87/52 мм рт. ст. (пульс – 62) сохранялась у пациента несмотря на кардио-вазотоническую поддержку, в связи с чем была прекращена подача ингаляционного анестетика севофлурана и осуществлен переход на внутривенное введение раствора кетамина в дозе 2 мг/кг каждые 20 мин. С гормонозаместительной целью введен метилпреднизолон 0,5 мг/кг.

После окончания операции, учитывая сохраняющуюся нестабильность гемодинамики, принято решение о переводе пациента в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) на ИВЛ.

Продолжительность операции составила 180 мин, кровопотеря – 300,0 мл.

#### Послеоперационный период

Пациент поступил из операционной в ОРИТ на транспортном аппарате ИВЛ в сопровождении анестезиолога-реаниматолога. После удаления образования интраоперационно отмечался кризис гемодинамики, проявляющийся главным образом в развитии резкой гипотензии, что связано с резким уменьшением концентрации катехоламинов и их метаболитов в крови. При поступлении в ОРИТ: состояние пациента крайне тяжелое, гемодинамика нестабильна. Проводилась вазопрессорная поддержка норадреналином 0,7 мкг/кг/мин, кардиотоническая – допамином 12 мкг/кг/мин. Продолжена ИВЛ через эндотрахеальную трубку в режиме SIMV с параметрами: дыхательный объем – 300 мл, частота дыхания – 20, РЕЕР – 4,  $FiO_2$  – 40 %. После полного восстановления сознания и мышечного тонуса через 3 ч пациент экстубирован. По данным электрокардиомонитора ритм синусовый. Гемодинамика с тенденцией к гипотонии, продолжена вазопрессорная поддержка норадреналином 0,1 мкг/кг/мин, кардиотоническая – допамином 6 мкг/кг/мин. В течение первых послеоперационных суток гемодинамическая поддержка была отменена.

За время наблюдения в ОРИТ состояние пациента оставалось стабильным, нарушений гемодинамики не наблюдалось. Послеоперационный дренаж удален на 2-е сутки. На 3-и сутки больной переведен в профильное отделение.

На 9-е послеоперационные сутки пациент выписан из стационара.

#### Обсуждение

Анестезиологическое обеспечение при хирургическом лечении ФХЦ является сложной задачей. При отсутствии противопоказаний чаще используется сочетанная анестезия – общая анестезия с регионарной блокадой.

В настоящее время хирургическое вмешательство является единственным доступным методом лечения, однако несет в себе потенциальные риски: гипертонические и гипотензивные кризы, нарушения ритма сердца, острые нарушения мозгового кровообращения из-за высвобождения катехоламинов из опухоли и во время манипуляций с опухолью [12].

На сегодняшний день не достигнуто единого мнения относительно стандартизированной предоперационной стратегии, отчасти из-за недостатка данных высококачественных научно-обоснованных исследований, сравнивающих различные схемы лечения.

Одним из важнейших этапов в терапии ФХЦ у детей является адекватное предоперационное ведение пациентов с нейроэндокринными опухолями в целях

предотвращения гипертонического и гипoadреналового кризов в интраоперационном периоде, а именно блокада альфа-адренорецепторов.

Использование альфа-блокаторов привело к резкому снижению осложнений с 45–69 до 3 % [13]. Бета-блокаторы назначаются в предоперационном периоде в целях компенсации рефлекторной тахикардии. В педиатрии используют следующие препараты:

- селективный блокатор альфа 1-адренорецепторов (доксазозин) в дозе 1–2 мг/сут с постепенным увеличением дозы до 16 мг/сут до стойкого купирования АГ;

- неселективный  $\beta$ -блокатор (пропранолол) по 1–2 мг/кг/сут, с повышением дозы до полного купирования тахикардии;

- селективный  $\beta$  1-блокатор (атенолол) по 0,5–1 мг/кг/сут.

Особое внимание в послеоперационном периоде необходимо уделять контролю уровня гликемии и оценке развития надпочечниковой недостаточности у пациентов после: 1) двусторонней адреналэктомии; 2) двусторонней резекции надпочечников; 3) односторонней резекции единственного оставшегося надпочечника; 4) большого объема кровопотери. Гипогликемия может развиваться после операции из-за повторного гиперинсулинизма, вызванного снижением уровня катехоламинов [14–16].

В случае нашего пациента гипертензию надпочечникового происхождения можно было предположить исходя из данных анамнеза: АГ с раннего возраста, которая имела кризовое течение с быстрым повышением уровня АД, сопровождалась классической триадой катехоламинового криза (тахикардия, профузное потоотделение, головная боль); также ввиду отсутствия определенных критериев исключались иные

причины вторичной АГ. Необходимо учесть тот факт, что для ФХЦ АГ не всегда является обязательным компонентом. Выбор доксазозина в качестве препарата предоперационной подготовки позволил снизить риски осложнений в послеоперационном периоде, а также предотвратить гипертонический и гипoadреналовый кризы в интраоперационном периоде.

### Заключение

Проблемы комплексной диагностики, лечения, и в частности особенностей периоперационного ведения и анестезиологического пособия при ФХЦ, сохраняют свою значимость, несмотря на большие достижения, произошедшие за последние годы.

Хромаффинные опухоли надпочечников являются высокоагрессивными в гормональном отношении новообразованиями, что предъявляет высокие требования к тщательной предоперационной подготовке больных, уровню анестезиологической и реанимационной бригад, оснащению стационаров аппаратами для мониторинга пациентов и необходимыми лекарственными препаратами. Требуются тщательная предоперационная подготовка пациентов, профилактика интраоперационной гиповолемии, гипертонии и послеоперационной гипотонии, адекватная инфузионно-трансфузионная терапия.

Несмотря на предоперационную подготовку, невозможно избежать критических значений интраоперационного АД. Адекватная тактика кардиовасотонической поддержки, применение эпидуральной анальгезии, грамотное ведение пациента в послеоперационном периоде, включающее в себя раннее начало энтерального питания и активизацию, способствовали быстрому восстановлению и переводу больного в профильное отделение на 3-и сутки.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Mel'nicchenko G.A., Troshina E.A., Belychevich D.G., Kuznetsov N.S., Yukiina M.Yu. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению феохромоцитомы/параганглиомы. Эндокринная хирургия. 2015;9(3):15–33. doi: 10.14341/serg2015315-33. [Mel'nicchenko G.A., Troshina E.A., Bel'tsevich D.G., Kuznetsov N.S., Yukiina M.Yu. Russian Association of Endocrinologists clinical practice guidelines for diagnosis and treatment of pheochromocytoma and paraganglioma. Endokrinnyaya khirurgiya = Endocrine Surgery. 2015;9(3):15–33. (In Russ.)].
- Barontini M., Levin G., Sanso G. Characteristics of pheochromocytoma in a 4- to 20-year-old population. Ann N Y Acad Sci. 2006;1073:30–7. doi: 10.1196/annals.1353.003.
- Jochmanova I., Abcede A.M.T., Guerrero R.J.S., Malong C.L.P., Wesley R., Huynh T., Gonzales M.K., Wolf K.I., Jha A., Knue M., Prodanov T., Nilubol N., Mercado-Asis L.B., Stratakis C.A., Pacak K. Clinical characteristics and outcomes of SDHB-related pheochromocytoma and paraganglioma in children and adolescents. J Cancer Res Clin Oncol. 2020;146(4):1051–63. doi: 10.1007/s00432-020-03138-5.
- Bausch B., Wellner U., Bausch D., Schiavi F., Barontini M., Sanso G., Walz M.K., Peczkowska M., Weryha G., Dall'igna P., Cecchetto G., Bisogno G., Moeller L.C., Bockenbauer D., Patocs A., Rácz K., Zabolotnyi D., Yaremchuk S., Dzivite-Krisane I., Castinetti F., Taieb D., Malinoc A., von Dobschuetz E., Roessler J., Schmid K.W., Opocher G., Eng C., Neumann H.P. Long-term prognosis of patients with pediatric pheochromocytoma. Endocr Relat Cancer. 2013;21(1):17–25. doi: 10.1530/ERC-13-0415.
- Ludwig A.D., Feig D.I., Brandt M.L., Hicks M.J., Fitch M.E., Cass D.L. Recent advances in the diagnosis and treatment of pheochromocytoma in children. Am J Surg. 2007;194(6):792–6; discussion 796–7. doi: 10.1016/j.amjsurg.2007.08.028.
- Havekes B., Romijn J.A., Eisenhofer G., Adams K., Pacak K. Update on pediatric pheochromocytoma. Pediatr Nephrol. 2009;24(5):943–50. doi: 10.1007/s00467-008-0888-9.
- Londe S. Causes of hypertension in the young. Pediatr Clin North Am. 1978;25(1):55–65. doi: 10.1016/S0031-3955(16)33532-5.
- Ludwig A.D., Feig D.I., Brandt M.L., Hicks M.J., Fitch M.E., Cass D.L. Recent advances in the diagnosis and treatment of pheochromocytoma in children. Am J Surg. 2007;194(6):792–6; discussion 796–7. doi: 10.1016/j.amjsurg.2007.08.028.
- Pacak K., Linehan W.M., Eisenhofer G., Walther M.M., Goldstein D.S. Recent advances in genetics, diagnosis, localization, and treatment of pheochromocytoma. Ann Intern Med. 2001;134(4):315–29. doi: 10.7326/0003-4819-134-4-200102200-00016.
- Deutschbein T., Unger N., Jaeger A., Broecker-Preuss M., Mann K., Petersenn S. Influence of various confounding variables and storage conditions on metanephrine and normetanephrine levels in plasma. Clin Endocrinol. 2010;73(2):153–60. doi: 10.1111/j.1365-2265.2009.03761.x.
- Hoy L.J., Emery M., Wedzicha J.A., Davison A.G., Chew S.L., Monson J.P. Obstructive sleep apnea presenting as pseudopheochromocytoma: a case report. J Clin Endocrinol Metab. 2004;89(5):2033–8. doi: 10.1210/jc.2003-031348.
- Challis B.G., Casey R.T., Simpson H.L., Gurnell M. Is there an optimal reoperative management strategy phaeochromocytoma/paraganglioma? Clin Endocrinol. (Oxf) 2017;86(2):163–7. doi: 10.1111/cen.13252.
- Fishbein L., Orłowski R., Cohen D. Pheochromocytoma/paraganglioma: review of perioperative management of blood pressure and update on genetic mutations associated with pheochromocytoma. J Clin Hypertens (Greenwich). 2013;15(6):428–34. doi: 10.1111/jch.12084.
- Prys-Roberts C., Farndon J.R. Efficacy and safety of doxazosin for perioperative management of patients with pheochromocytoma. World J Surg. 2002;26(8):1037–42. doi: 10.1007/s00268-002-6667-z.
- Kocak S., Aydıntug S., Canakci N. Alpha blockade in preoperative preparation of patients with pheochromocytomas. Int Surg. 2002;87(3):191–4. PMID: 12403097.
- Hack H.A. The perioperative management of children with phaeochromocytoma. Paediatr Anaesth. 2000;10(5):463–76. doi: 10.1046/j.1460-9592.2000.00504.x.

Статья поступила в редакцию: 11.06.2024. Принята в печать: 30.08.2024.

Article was received by the editorial staff: 11.06.2024. Accepted for publication: 30.08.2024.