

ISSN 1607-419X  
ISSN 2411-8524 (Online)  
УДК 616.12-008.331.1:616.45

## Хирургическое лечение больных артериальной гипертензией надпочечникового генеза

Н. А. Майстренко<sup>1</sup>, П. Н. Ромащенко<sup>1</sup>, В. С. Довганюк<sup>1</sup>,  
М. В. Лысанюк<sup>1</sup>, В. Р. Янбухтина<sup>2</sup>, С. А. Блюмина<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

### Контактная информация:

Довганюк Виталий Сафронович,  
ФГБВОУ ВО ВМА им. С. М. Кирова  
Минобороны России, ул. академика  
Лебедева, д. 6, Санкт-Петербург,  
Россия, 194044.  
E-mail: vit.dov65@rambler.ru

Статья поступила в редакцию  
28.12.16 и принята к печати 02.04.17.

### Резюме

Несмотря на то что за последние два десятилетия многие сложные вопросы диагностики и хирургического лечения больных гормонально-активными образованиями надпочечников (ГАОН) детально изучены, осведомленность практикующих врачей об этой патологии остается недостаточной. Анализ результатов обследования и лечения 758 больных ГАОН свидетельствует, что длительно существующая при этой патологии симптоматическая артериальная гипертензия (САГ) характеризуется злокачественным течением с развитием сосудистых осложнений в бассейне сердечных и/или мозговых артерий, трудно поддается антигипертензивной терапии и требует целенаправленной коррекции обменно-эндокринных нарушений перед хирургическим вмешательством. Установлено, что адреналэктомия у больных ГАОН является основным методом устранения САГ. Причины сохранения или рецидивирования артериальной гипертензии (АГ) у 35,7% оперированных не связаны с оперативным вмешательством, а обусловлены длительностью повышенного артериального давления более  $5,37 \pm 3,30$  года до манифестации опухолевого процесса у пациентов зрелого возраста (старше  $44,75 \pm 3,89$  года), эндокринно-обменными и сердечно-сосудистыми нарушениями. Преобладание прессорных гормонов над депрессорными приводит к ремоделированию сердечно-сосудистой системы, обуславливает развитие диастолической дисфункции левого желудочка вследствие нарушения релаксации миокарда и возрастания роли систолы предсердий в его наполнении. Выявление указанных факторов, способствующих сохранению или рецидиву АГ, требует подбора и проведения у прооперированных больных целенаправленной антигипертензивной терапии. Своевременная диагностика у больных ГАОН, проведение патогенетически обоснованной предоперационной медикаментозной подготовки и выполнение адекватного хирургического лечения способствуют устранению САГ надпочечникового генеза, обеспечивают хорошие результаты лечения и высокое качество жизни пациентов.

**Ключевые слова:** симптоматическая артериальная гипертензия, гормонально-активные опухоли надпочечников, адреналэктомия

Для цитирования: Майстренко Н. А., Ромащенко П. Н., Довганюк В. С., Лысанюк М. В., Янбухтина В. Р., Блюмина С. А. Хирургическое лечение больных артериальной гипертензией надпочечникового генеза. Артериальная гипертензия. 2017;23(3):186–195.  
doi: 10.18705/1607-419X-2017-23-3-186-195

## Surgical treatment in hypertension associated with adrenal diseases

N. A. Maystrenko<sup>1</sup>, P. N. Romashchenko<sup>1</sup>,  
V. S. Dovganyuk<sup>1</sup>, M. V. Lysanyuk<sup>1</sup>,  
V. R. Yanbukhtina<sup>2</sup>, S. A. Blyumina<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Kirov Military Medical Academy,  
St Petersburg, Russia

<sup>2</sup> First Pavlov State Medical University of St. Petersburg,  
St Petersburg, Russia

**Corresponding author:**

Vitaly S. Dovganyuk,  
Kirov Military Medical Academy,  
6 Academician Lebedev street,  
St Petersburg, 194044 Russia.  
E-mail: vit.dov65@rambler.ru

Received 28 December 2016;  
accepted 2 April 2017.

### Abstract

Despite the recent advances in diagnosis and surgical treatment of hormonally active adrenal tumors (GAAT), the awareness of medical practitioners about the disease remains insufficient. The results of examination and treatment of 758 GAAT patients prove that long existing symptomatic (secondary) arterial hypertension (SHTN) is malignant characterized by the development of vascular complications involving cardiac and/or cerebral arteries, and drug-resistance and requires pre-surgery correction of metabolic and endocrine disorders. In GAAT, adrenalectomy is the main method of SHTN treatment. The reasons for maintaining or recurrence of arterial hypertension (HTN) after surgery in 35,7% of patients are not associated with surgery itself, but are due to the long duration of high blood pressure due to a  $5,37 \pm 3,30$  years before the manifestation of the tumor in adult patients (older  $44,75 \pm 3,89$  s), and co-existent endocrine, metabolic and cardiovascular disorders. The predominance of the pressor hormones over depressor ones leads to the cardiovascular remodeling, causes the development of left ventricular diastolic dysfunction due to impaired relaxation and the increased role of atrial systole in its filling. If these factors are identified, the selection and follow-up of the patients after surgery, and the choice of antihypertensive therapy are required. Early diagnosis of GAAT, adequate preoperative drug therapy, and implementation of timely surgical treatment contribute to the elimination of adrenal-related SHTN, provide good treatment results and better quality of life in GAAT patients.

**Key words:** symptomatic hypertension, hormonally active adrenal tumors, adrenalectomy

*For citation: Maystrenko NA, Romashchenko PN, Dovganyuk VS, Lysanyuk MV, Yanbukhtin VR, Blyumina SA. Surgical treatment in hypertension associated with adrenal diseases. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2017;23(3):186–195. doi: 10.18705/1607-419X-2017-23-3-186-195*

### Введение

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из самых распространенных хронических заболеваний, которым страдает почти четверть взрослого населения планеты, и представляет одну из главных медико-социальных проблем современного человечества по распространенности и материальному ущербу, причиняемому обществу [1–3].

Доказано, что с повышением уровня артериального давления (АД) напрямую возрастает риск развития таких заболеваний, как атеросклероз, ишемическая болезнь сердца (ИБС), хроническая

сердечная недостаточность и острое нарушение мозгового кровообращения [4]. Мониторинговой комиссией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) установлено, что осложнения АГ являются причиной около 7,1 млн смертей в год [3]. Важная роль среди причин развития симптоматической артериальной гипертензии (САГ) отводится обменно-эндокринным нарушениям, развивающимся у пациентов с опухолями надпочечников [5–10]. По результатам проведенных эпидемиологических исследований на их долю приходится от 5 до 13% всех АГ [3, 11].

Наиболее частыми эндокринными причинами развития САГ являются опухоли коркового (альдостерома, кортикоостерома) и мозгового (феохромочитома) слоя надпочечников, приводящие соответственно к повышенной гиперпродукции альдостерона, кортизола, адреналина и норадреналина. Развивающиеся клинические синдромы в виде первичного гиперальдостеронизма (ПГА), эндогенного гиперкортизолизма, гиперкатехоламинемии в первую очередь манифестируются развитием трудно корригируемой АГ и ее осложнений [12–16].

Диагностика патологии надпочечников, сопровождающейся АГ, не вызывает особых затруднений, тем не менее с трудностями интерпретации ситуации приходится встречаться и в настоящее время. Это связано с постепенным развитием клинических симптомов вследствие гиперпродукции гормонов надпочечников, где на первое место выходит только повышение АД. Кроме того, отсутствие врачебной настороженности и недостаточные знания клинической симптоматики этих заболеваний приводят к тому, что больных длительное время рассматривают как лиц, страдающих гипертонической болезнью (ГБ), а проводимая антигипертензивная терапия здесь, как правило, не приводит к желаемому результату. Поэтому своевременная диагностика опухолей надпочечников и хирургическое лечение в большинстве наблюдений способствуют нормализации АД или более благоприятному течению АГ [17–23].

**Цель исследования** — оценить эффективность обследования, периоперационного лечения и результаты оперативных вмешательств у больных АГ надпочечникового генеза.

#### Материалы и методы

В клинике факультетской хирургии имени С. П. Федорова ФГБВОУ ВО ВМА им. С. М. Кирова Минобороны России накоплен опыт обследования и лечения 1035 пациентов с хирургическими заболеваниями надпочечников. Специальное изучение САГ проведено у 758 больных гормонально-активными образованиями надпочечников (ГАОН), прооперированных по поводу альдостеромы — 283 (37,4 %) пациента, кортикоостеромы — 228 (30,1 %), хромоафиномы — 247 (32,5 %).

Средний возраст больных на момент проведения обследования и лечения варьировал от 15 до 79 лет, составив в среднем  $41,1 \pm 3,1$  года, женщин —  $40,8 \pm 2,9$  года, мужчин —  $41,5 \pm 3,1$  года.

Всем больным выполняли комплексное обследование, включающее общеклинические, био-

химические, гормональные, лучевые методы исследования, согласно разработанному в клинике лечебно-диагностическому алгоритму [18, 20, 21, 24].

Проводилось изучение гормонального фона плазмы крови (адренкортикотропный гормон, кортизол, метанефрин, норметанефрин, активность ренина плазмы), в том числе предшественников глюкокортикоидов с помощью метода высокоэффективной жидкостной хроматографии крови [25, 26, 12].

С целью верификации клинической формы ПГА проведены функциональные исследования (маршевая и верошпирионовая пробы), направленные на выявление автономности секреции альдостерона [5, 27].

В качестве специальных инструментальных методов исследования пациентам выполняли ультразвуковое исследование (УЗИ) (в том числе интраоперационное), компьютерную томографию (КТ), магнитно-резонансную томографию (МРТ), ангиографию, селективную флебографию с разделным забором крови, оттекающей от надпочечников для исследования гормонального фона [9, 28, 29].

Состояние сердечно-сосудистой системы и центральной гемодинамики при подготовке к операции изучали при помощи суточного мониторирования АД, холтеровского мониторирования электрокардиограммы, эхокардиографии, интегральной реографии тела, исследование функции внешнего дыхания, интраоперационного мониторинга сердечно-сосудистой и дыхательной систем [30]. Проведенные исследования позволили дать оценку функциональных резервов организма оперируемых больных и провести их целенаправленную коррекцию [18, 20, 24].

Такой подход к оценке состояния сердечно-сосудистой и дыхательной систем у больных ГАОН обеспечивал надежную профилактику развития осложнений на всех этапах периоперационного периода.

Морфологическое исследование удаленного надпочечника с опухолью являлось завершающим этапом диагностики. При гистологическом исследовании удаленных препаратов руководствовались современной Международной гистологической классификацией эндокринных опухолей [31]. Проводилось изучение гистологических структур, как самой опухолевой ткани, так и изменений в строении надпочечника вне опухоли. Гистологические и электронно-микроскопические исследования проводили по общепринятым методикам, опубликованным в литературе [32].

### Результаты и их обсуждение

Развитие АГ разной степени выраженности до операции установлено у 678 (89,4%) больных гормонально-активными опухолями надпочечников. У 36,4% больных патология привела к развитию тяжелых гемодинамических нарушений и осложнений со стороны органов и систем (табл. 1).

ПГА, обусловленный альдостеронсекретирующей аденомой (АСА) коры надпочечника, диагностирован у 283 больных. Проведенные нами исследования показали, что значимыми ( $p < 0,05$ ) признаками АСА с чувствительностью 97,5% являются: низкорениновая АГ с концентрацией альдостерона в крови более 500 пг/мл, положительная маршевая проба и наличие округлой опухоли в одном из надпочечников диаметром от 0,6 до 4,0 см ( $2,46 \pm 1,41$  см) с плотностью  $11,5 \pm 3,4$  НУ и повышением ее до  $30,0 \pm 2,8$  НУ после внутривенного контрастирования при КТ [20, 21].

Типичный вариант клинического проявления АСА, характеризовавшийся наличием АГ, дизурических нарушений и нейромышечного синдрома, отмечен у 49,4% больных. Нетипичный вариант клинического течения АСА, заключающийся в наличии одного или двух синдромов заболевания, установлен у 50,6% обследованных (в том числе у 6,6% больных клинические проявления отсутствовали или определялись редкие эпизоды умеренного повышения АД). Полученные нами данные не позволяют согласиться с мнением некоторых авторов, считающих, что для АСА харак-

терны только типичные клинические проявления ПГА [13].

Установлено, что средняя длительность АГ у больных АСА составила  $7,02 \pm 3,15$  года и характеризовалась кризовым течением в 60,3% случаев. Длительно существующая АГ у 20,6% больных ПГА обуславливала развитие на момент постановки диагноза от одного до трех сосудистых осложнений (табл. 1).

Особый интерес вызвало изучение нетипичного варианта проявления АСА у 6,6% пациентов (субклиническая форма), у которых отсутствовали клинические проявления ПГА либо имелись редкие эпизоды умеренного повышения АД. При обычной оценке гормонального статуса концентрация альдостерона плазмы была в норме или на ее верхней границе, активность ренина плазмы — в норме или на ее нижней границе. Только последующее углубленное исследование гормонального фона методом высокоэффективной жидкостной хроматографии крови позволило выявить статистически значимое ( $p < 0,05$ ) повышение секреции гормонов — предшественников синтеза кортикостероидов (11-дезоксикортизола до  $7,46 \pm 4,02$  нг/мл (норма: 1–3 нг/мл) и 11-дезоксикортикостерона до  $7,3 \pm 4,8$  нг/мл (норма:  $< 2$  нг/мл), свидетельствующих о начальных этапах развития АСА. Повышение кортикостерона крови оказалось незначимым ( $p > 0,05$ ) [21].

Анализ клинических проявлений синдрома эндогенного гиперкортизолизма у 228 (30,1%) боль-

Таблица 1

**ОСЛОЖНЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ  
У ПАЦИЕНТОВ С ГОРМОНАЛЬНО-АКТИВНЫМИ ОБРАЗОВАНИЯМИ НАДПОЧЕЧНИКОВ**

Осложнение	Число больных (%)		
	Альдо-стерома	Кортикостерома	Хромаффиннома
Сердечная недостаточность II функционального класса	–	16,4	22,6
Сердечная недостаточность III функционального класса	–	9,3	51,7
Сердечная недостаточность IV функционального класса	–	–	14,6
Острое нарушение мозгового кровообращения	9,8	7,1	10,2
Острый инфаркт миокарда	0,8	3,2	5,1
Острая сердечно-сосудистая недостаточность с отеком легких	–	2,8	1,5
Ангиоретинопатия	3,3	6,7	11,7
Катехоламинавая миокардиодистрофия	–	–	8,0
Носовые кровотечения	–	–	2,9
Нефропатия	5,1	25,9	5,1
Сахарный диабет 2-го типа или нарушение толерантности к глюкозе	–	29,6	5,1
Энцефалопатия	1,6	8,2	1,5

ных выявил их многочисленность и специфичность. Нередко именно изменения внешнего вида у этих пациентов служили поводом для целенаправленного диагностического поиска врачей поликлиники по месту жительства. По степени выраженности клинических симптомов наблюдаемых нами больных можно было разделить на две группы. Первую группу (71,1 %) составили больные, у которых выявлялась типичная клиническая картина заболевания. Помимо специфических изменений внешности у всех этих пациентов выявлялась АГ, которая у 22,2 % больных характеризовалась кризовым течением с уровнями систолического артериального давления до 200–220 мм рт. ст. Нарушение сердечного ритма установлено у 28,9 % больных. При этом мы не обнаружили какой-либо зависимости между уровнем АГ и длительностью заболевания. У подавляющего большинства больных (94,7 %) имелись изменения миокарда (по данным ЭКГ), признаки сердечной недостаточности у 44,4 %.

Вторая группа больных (28,9 %) с субклиническими признаками эндогенного гиперкортизолизма характеризовалась наличием стертой клинической картины и отсутствием специфических проявлений заболевания.

Проведенные гормональные исследования показали, что среднестатистические показатели уровня адренокортикотропного гормона у больных кортикоростеромой были нормальными и составили  $2,5 \pm 1,1$  пмоль/л ( $p < 0,001$ ), в то время как концентрация кортизола в плазме крови была повышенной и составила  $987 \pm 248$  нмоль/л ( $p < 0,001$ ). Показатели уровня свободного кортизола и экскреции 17-ОКС в суточной моче также были повышены —  $46,2 \pm 12,4$  мкмоль/л/с и  $645,0 \pm 174,3$  нмоль/л/с ( $p < 0,001$ ) соответственно. Проведение большой дексаметазоновой пробы позволило установить, что на третьи сутки уровень кортизола в плазме крови и суточная экскреция 17-ОКС с мочой снижались менее чем на 50 %, что доказывало автономную гиперпродукцию кортикостероидов опухолью надпочечников ( $p < 0,001$ ). Установлено, что у пациентов с субклинической формой эндогенного гиперкортизолизма при умеренном повышении кортизола плазмы крови характерно статистически значимое ( $p < 0,05$ ) повышение гормонов — предшественников синтеза кортикостероидов: 11-дезоксикортизола до  $11,3 \pm 3,1$  нг/мл (норма: 1–3 нг/мл), 11-дезоксикортикостерона до  $12,3 \pm 2,3$  нг/мл (норма:  $< 2$  нг/мл), кортикостерона до  $9,1 \pm 2,3$  нг/мл (норма:  $< 3$  нг/мл).

Кортикостеромы на компьютерных томограммах выявлялись как объемные образования округлой формы с четкими и ровными контурами диа-

метром 20–30 мм, нативной плотностью  $19,3 \pm 2,2$  HU с равномерным накоплением контрастирующего препарата в паренхиматозную фазу сканирования до  $46,0 \pm 3,4$  HU, при отсроченном сканировании — до  $18,0 \pm 3,4$  HU [32].

Обследование 247 (32,5 %) больных хромаффиномой позволило диагностировать развитие АГ у 90,1 % больных. Учитывая особенности повышения АД, выделены три группы больных: 1) с пароксизмальной формой АГ — 53,3%; 2) со смешанной формой АГ — 36,8%; 3) с нормальным АД — 9,9%.

При пароксизмальной форме гипертонические кризы развивались форсированно с повышением АД до 260/140–300/180 мм рт. ст. и выше. В межкризовых периодах давление оставалось нормальным. Кризы сопровождалась развитием невро-вегетативных проявлений: головной боли (90,1 %), сердцебиения (83,9 %) и потливости (79,0 %), побледнения (19,7 %) или покраснения (59,2 %) кожного покрова, чувством страха смерти, парестезиями (24,7 %). Зрачки после кратковременного расширения резко сужались, нарушалось зрение (41,9 %) [24].

Смешанная форма АГ отмечалась у 36,8 % пациентов хромаффиномой. Гипертонические кризы возникали на фоне постоянно повышенного АД: 150–200/100–120 мм рт. ст. Во время криза оно повышалось до 240–260/150–170 мм рт. ст. Средний уровень систолического АД (вне криза) составлял  $178,0 \pm 8,4$  и  $108,0 \pm 7,6$  мм рт. ст. Развивающиеся катехоламиновые кризы на этом фоне протекали менее типично, чем у больных с пароксизмальной формой. Диагностика смешанной формы АГ представляла большие трудности в связи со стертой клинической картиной заболевания и слабой выраженностью невро-вегетативных проявлений.

Следует отметить, что головная и сердечная боль, слабость, сердцебиение, отеки нижних конечностей у пациентов со смешанной формой АГ имитировали или сочетались с ГБ, особенно у пациентов пожилого возраста. Клинически хромаффинома могла маскироваться под ИБС с острой или хронической сердечной недостаточностью. Нередко полная регрессия признаков обширной ишемии по данным ЭКГ и признаков перенесенного «псевдоинфаркта» миокарда диктовали необходимость поиска опухоли.

Очевидно, что перечень клинических проявлений хромаффиномы весьма обширен, что затрудняет своевременную диагностику. Этим объясняется тот факт, что 82,5 % больных с повышенным АД в течение длительного времени (от 2 до 30 лет) лечились по поводу ГБ, ИБС, нейроциркуляторной дистонии.

Средняя длительность заболевания у больных со смешанной формой АГ была большей ( $6,94 \pm 2,66$ ), чем у пациентов с пароксизмальной формой, однако эти различия оказались статистически незначимыми ( $p > 0,05$ ). Следует отдельно подчеркнуть, что 26% больных со смешанной формой АГ были в возрасте  $58,27 \pm 2,47$  года и до присоединения пароксизмального компонента страдали ГБ в среднем  $18,27 \pm 3,15$  года ( $p < 0,05$ ). При анализе полученных данных становятся очевидными трудности диагностики хромаффинной опухоли у больных такого возраста, страдающих длительное время ГБ с развитием сердечной недостаточности [19].

Вместе с тем длительно существующая АГ при нераспознанной хромаффиноме свидетельствует о недостаточной осведомленности большинства практических врачей о данной патологии. Это обстоятельство и объясняет запоздалую лабораторно-инструментальную диагностику на догоспитальном этапе, поводом к которой нередко являлись не только безуспешность антигипертензивной терапии, но и развитие ряда грозных осложнений (табл. 1).

Лабораторная диагностика хромаффином основывалась на скрининге повышенной экскреции с мочой катехоламинов, выявляемых при обследовании больных с пароксизмальной и смешанной формами АГ с чувствительностью 78 и 82,1% соответственно. Отсутствие повышения уровня катехоламинов мочи при характерных проявлениях опухоли или скрытом ее течении без АГ требовало исследования в крови концентрации метанефрина и норметанефрина, демонстрирующих гормональную активность опухоли с чувствительностью 100 и 95,8% соответственно.

Оценка возможностей современных лучевых исследований в диагностике хромаффином показала, что обязательными методами диагностики являются УЗИ и КТ, комплексное выполнение которых повышает их чувствительность до 97,8%, сопоставимую с таковой при МРТ. Определение плотности опухоли  $38,78 \pm 3,46$  ед. НУ и ее повышения до  $50,62 \pm 2,50$  ед. НУ при использовании контрастных средств свидетельствует о 100% специфичности КТ в выявлении хромаффиномы.

Комплексная оценка показателей сердечно-сосудистой системы у больных ГАОН показала, что у большинства из них в состоянии покоя отмечалось снижение разовой производительности сердца и минутного объема кровообращения [19, 21]. Кроме того, у них в ответ на стандартную физическую нагрузку не выявлено должного увеличения этих показателей, как это бывает у здоровых людей. Полученные данные статистически значимо

Таблица 2

ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ И ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У БОЛЬНЫХ ГОРМОНАЛЬНО-АКТИВНЫМИ ОБРАЗОВАНИЯМИ НАДПОЧЕЧНИКОВ В ПРОЦЕССЕ ПОДГОТОВКИ К ОПЕРАЦИИ (M±m)

Показатель	У здоровых людей	Период исследования					
		Альдостерома		Кортикостерома		Хромаффинома	
		При поступлении	Через 2 недели	При поступлении	Через 2 недели	При поступлении	Через 2 недели
Ударный индекс, мл/м <sup>2</sup>	44,5 ± 6,0	29,2 ± 1,2	34,9 ± 2,1*	28,4 ± 1,4	35,5 ± 3,7*	32,6 ± 3,3	36,7 ± 2,4*
Сердечный индекс, л/мин/м <sup>2</sup>	3,1 ± 0,7	2,2 ± 0,4	2,9 ± 0,4*	2,4 ± 0,2	2,8 ± 0,1*	2,3 ± 0,1	2,9 ± 0,2*
Коэффициент резерва, у.е.	1,0 ± 0,1	0,76 ± 0,2	0,87 ± 0,1*	0,71 ± 0,1	0,95 ± 0,1*	0,78 ± 0,1	0,96 ± 0,1*
Коэффициент дыхательных изменений, у.е.	1,16 ± 1,24	1,32 ± 0,1	1,16 ± 0,1*	1,2 ± 0,2	1,16 ± 0,1*	1,6 ± 0,2	1,17 ± 0,2*
Показатель напряженности дыхания, у.е.	не > 26,5	28,1 ± 1,9	21,2 ± 3,7*	27,3 ± 1,1	23,1 ± 2,3*	28,34 ± 5,4	22,5 ± 2,1*
Показатель гемодинамической обеспеченности тканей, у.е.	1,0 ± 0,2	0,78 ± 0,1	1,0 ± 0,1*	0,7 ± 0,1	1,1 ± 0,2*	0,77 ± 0,13	0,9 ± 0,1*

Примечание: M — среднестатистическое значение; m — доверительный интервал; p — уровень значимости; \* — статистически значимое изменение показателя,  $p < 0,05$ .

подтвердили наличие сердечно-сосудистой недостаточности и снижение резервных возможностей миокарда у всех пациентов при поступлении в клинику (табл. 2).

Высокий системный сосудистый тонус практически у всех больных свидетельствовал о спазме периферических сосудов, уменьшении емкости сосудистого русла и централизации кровообращения.

Большое значение придавали предоперационной подготовке больных. Медикаментозная терапия у пациентов АСА была направлена в первую очередь на снижение АД, коррекцию гипокалиемии, гипернатриемии и метаболического алкалоза. Основу терапии составляли препараты патогенетического действия: антагонисты альдостероновых рецепторов (спиронолактон), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы ангиотензиновых рецепторов. Проводимая комплексная медикаментозная терапия у всех пациентов позволила в течение 1,5–2 недель уменьшить или нормализовать АД, устранить имевшиеся водно-электролитные и гормональные нарушения, что согласуется с мнением других авторов [1, 8, 20].

Основной задачей предоперационной подготовки при кортикостероме было достижение эуортизолемии. С этой целью мы использовали ориметен по следующей схеме с постепенным повышением дозировки: 1-я неделя — 250 мг/сут, 2-я неделя — 500 мг/сут, 3-я неделя — 750 мг/сут. При достижении максимальной дозировки отмечены нормализация уровня кортизола в плазме крови, снижение показателя систолического АД и улучшение основных гемодинамических показателей по данным интегральной реографии тела у всех больных [18].

Предоперационная медикаментозная подготовка проводилась всем больным с хромаффиномой и не отличалась от схем, опубликованных в литературе [1, 4, 19]. Обязательным являлся прием  $\alpha$ -адреноблокаторов (феноксibenзамин, празозин, доксазозин, пророксан) у 98% больных, в том числе  $\beta$ -адреноблокаторов (атенолол, метопролол, эгилок, пропранолол) — у 68% и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (каптоприл, эналаприл) или блокаторов кальциевых каналов (нифедипин, дилтиазем) — у 34%. Следует особо подчеркнуть, что у больных хромаффиномой минутный объем кровообращения поддерживается за счет тахикардии на фоне низкого ударного объема сердца, поэтому нерациональное (до применения  $\alpha$ -адреноблокаторов) назначение  $\beta$ -адреноблокаторов, урежающих частоту сердечных сокращений, может спровоцировать недостаточность кровообращения. Пациенты с нормальным АД и без гипертонических кризов при отсутствии

повышения катехоламинов крови и мочи не требовали целенаправленной предоперационной подготовки.

Специальное изучение выраженности нарушений сердечно-сосудистой и дыхательной систем у больных с хромаффиномой свидетельствовало о наличии разной степени выраженности хронической сердечной недостаточности у 88,9%. Следует отметить, что у 66,4% больных анестезиологический риск (по классификации ASA) выполнения оперативного вмешательства составил IV балла, что указывало на противопоказание к выполнению планового оперативного вмешательства. Предоперационная подготовка у этих больных заключалась в устранении сердечно-легочной недостаточности с повышением резервных возможностей со стороны сердечной мышцы, коррекции метаболических и гормональных нарушений. В результате все пациенты с хронической сердечной недостаточностью после проведения предоперационной подготовки со снижением анестезиологического риска до III баллов (по ASA) были оперированы [24].

Оценка резервных функций сердечно-сосудистой и дыхательной систем у больных ГАОН позволила установить адекватность реакции организма на стандартную физическую нагрузку на фоне проводимой предоперационной подготовки в течение 2 недель (табл. 2). При этом возрастание минутного объема кровообращения в среднем происходило на 24% больше, чем до подготовки, и достигалось не только увеличением частоты сердечных сокращений, но и повышением разовой производительности сердца (примерно в равных долях).

Хирургическое вмешательство, по мнению многих авторов, в настоящее время является основным методом лечения АГ надпочечникового генеза, позволяющим в большинстве случаев добиться клинического выздоровления как в ближайшем, так и в отдаленном послеоперационном периоде [1, 4, 19, 21, 23, 34].

Все больные оперированы в клинике, и в подавляющем большинстве случаев (92%) вмешательства выполнены с использованием эндовидеохирургических методик. Научное обоснование и внедрение в клиническую практику лапароскопической и ретроперитонеоскопической адреналэктомии позволило определить для каждого пациента рациональный вариант оперативного вмешательства с развитием минимального числа интра- и послеоперационных осложнений при отсутствии летальности. После эндовидеохирургической адреналэктомии все пациенты отмечали незначительный болевой синдром, купирующийся на фоне приема ненаркотических анальгетиков, характеризовались ранней активизацией в первые сут-

ки после операции и быстрым восстановлением моторики желудочно-кишечного тракта на вторые сутки, социальной и трудовой реабилитацией, а в отдаленном периоде — высоким качеством жизни [19, 21].

Изучение отдаленных результатов хирургического лечения АГ у больных ГАОН показало, что стойкая нормализация АД наступила у 64,3% больных, у остальных 35,7% выявлена АГ, которая сохранялась сразу после операции или рецидивировала в последующем (в течение  $4,3 \pm 3,4$  года). Во всех случаях АГ протекала значительно благоприятнее, чем до операции, и хорошо корригировалась обычными медикаментозными средствами (биспрололом, фозиноприлом, эналаприлом, метопрололом и другими). Целенаправленное клинико-лабораторное и инструментальное обследование прооперированных пациентов не выявило признаков рецидива опухоли надпочечника. Установлено, что сохранение или рецидивирование АГ отмечалось у пациентов, которые на момент оперативного вмешательства находились в зрелом возрасте. При этом возраст пациентов с постоянной послеоперационной АГ (20%) при удалении ГАОН был ближе к пожилому —  $58,8 \pm 2,1$  года, в отличие от лиц с транзиторной АГ (15,7%) —  $44,6 \pm 3,9$  года. Следует отметить, что средний возраст больных на момент удаления опухоли надпочечника, у которых в послеоперационном периоде АД оставалось нормальным, составил  $34,8 \pm 3,3$  года. Следовательно, между группами получено статистически значимое различие по возрасту на момент операции ( $p < 0,05$ ), которое объясняет причины сохранения или рецидивирования АГ в отдаленном послеоперационном периоде. Полученные данные свидетельствуют, что развитие гормонально-активной опухоли у больных в возрасте  $44,8 \pm 3,9$  года отмечалось, как правило, на фоне ГБ, или ее гормональная активность способствовала «эссенциализации» АГ. Кроме того, у пациентов с постоянной АГ после операции длительность ГБ до манифестации опухоли надпочечника составила  $13,6 \pm 3,3$  года ( $p < 0,05$ ). Наряду с этим установлено, что для пациентов с транзиторной и постоянной формами АГ, у которых после операции полностью нормализовалось АД, анамнез гипертензии от манифестации опухоли до ее удаления составил  $5,4 \pm 3,3$  года. С учетом вышесказанного причины сохранения или возникновения АГ после удаления опухоли не связаны с неадекватным объемом оперативного вмешательства или рецидивированием заболевания [19, 21].

Установлено, что важным фактором в сохранении АГ после удаления ГАОН является длительно существующая гиперпродукция гормонов коркового или мозгового слоя надпочечников, которая

ведет не только к активации прессорного звена эндокринной системы (активности ренина плазмы, альдостерона, дезоксикортикостерона), но и к угнетению депрессорного звена — снижению секреции простагландина  $E_2$ . Установленные изменения существенно влияют на повышение АД при физических нагрузках и в стрессовых ситуациях. Представляется, что преобладание прессорных гормонов над депрессорными в этих случаях приводило к ремоделированию сердечно-сосудистой системы. В конечном итоге это способствовало развитию диастолической дисфункции левого желудочка, обусловленной нарушением релаксации миокарда и возрастанием роли систолы предсердий в его наполнении, что согласуется со сведениями других авторов [2, 30, 35, 36].

Таким образом, в настоящее время проблема лечения САГ надпочечникового генеза приобретает междисциплинарный характер, так как АГ рассматривается значимым фактором развития ИБС, почечной недостаточности, инсульта, сердечной недостаточности и вследствие этого — инвалидности и смертности. Совместное участие хирургов, терапевтов и эндокринологов в ведении больных на всех этапах лечения позволяет получить хорошие и удовлетворительные результаты у всех пациентов с ГАОН при своевременной диагностике и адекватно выполненном хирургическом вмешательстве.

#### Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

#### Список литературы / References

1. Калинин А. П., Майстренко Н. А., Ветшев П. С. Хирургическая эндокринология. Под ред. А. П. Калинина, Н. А. Майстренко, П. С. Ветшева. СПб.: Питер, 2004. 941 с. [Kalinin AP, Maystrenko NA, Vetshev PS. Surgery in endocrinology. Ed. by AP Kalinin, NA Maystrenko, PS Vetshev. St Petersburg: Piter, 2004. 941 p. In Russian].
2. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M et al. Guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens.* 2013;31(7):1281–1357. doi:10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc
3. Redon J, Olsen MH, Cooper RS, Zurriaga O, Martinez-Beneito MA, Laurent S et al. Stroke mortality trends from 1990 to 2006 in 39 countries from Europe and Central Asia: implications for control of high blood pressure. *Eur Heart J.* 2011;32(11):1424–1431. doi:10.1093/eurheartj/ehr045
4. Egan BM, Zhao Y, Axon RN. US trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension, 1988–2008. *J Am Med Assoc.* 2010;303(20):2043–2050. doi:10.1001/jama.2010.650
5. Ветшев П. С., Полуниин Г. В. Спорные и нерешенные вопросы в диагностике и хирургическом лечении первичного гиперальдостеронизма (к 50-летию описания синдрома Конна). *Хирургия.* 2006;1:17–21. [Vetshev PS, Polunin GV. Disputable

and unsolved questions in diagnostics and operative treatment in primary hyperaldosteronism (to the 50-year anniversary of the first description of Conn's syndrome). *Surgery*. 2006;1:17–21. In Russian].

6. Birns J, Kalra L. Cognitive function and hypertension. *J Hum Hypertens*. 2009;23(2):86–96. doi:10.1038/jhh.2008.80

7. Diez J. Effects of aldosterone on the heart: Beyond systemic hemodynamics? *Hypertension*. 2008;52(3):462–464. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA/108/117044

8. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *Br Med J*. 2009;338: b1665. doi:10.1136/bmj.b1665

9. Mulatero P, Stowasser M, Loh KC, Fardella CE, Gordon RD, Mosso L et al. Increased diagnosis of primary aldosteronism, including surgically correctable forms, in center five continents. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(3):1045–1050. doi:10.1210/jc.2003–031337

10. Rossi GP, Bernini G, Caliumi C, Desideri G, Fabris B, Ferri C et al. A prospective study of the prevalence of primary aldosteronism in 1,125 hypertensive patients. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(11):2293–3000. doi:10.1016/j.jacc.2006.07.059

11. Pereira M, Lunet N, Azevedo A, Barros H. Differences in prevalence, awareness, treatment and control of hypertension between developing and developed countries. *J Hypertens*. 2009;27(5):963–975.

12. Eisenhofer G, Kopin IJ, Goldstein DS. Catecholamine metabolism: a contemporary view with implications for physiology and medicine. *Pharmacol Rev*. 2004;56(3):331–349. doi:10.1124/pr.56.3.1

13. Hannemann A, Wallaschofski H. Prevalence of primary aldosteronism in patient's cohorts and in population-based studies: a review of the current literature. *Horm Metab Res*. 2012;44(3):157–162.

14. Hickman PE, Leong M, Chang J, Wilson SR, McWhinney B. Plasma free metanephrines are superior to urine and plasma catecholamine metabolites for the investigation of pheochromocytoma. *Pathology*. 2009;41(2):173–177. doi:10.1080/00313020802579284

15. Grouzmann E, Drouard-Troalen L, Baudin E, Plouin PF, Muller B, Grand Det al. Diagnostic accuracy of free and total metanephrines in plasma and fractionated metanephrines in urine of patients with pheochromocytoma. *Eur J Endocrinol*. 2010;162(5):951–960. doi:10.1530/EJE-09–0996

16. Peaston RT, Graham KS, Chambers E, van der Molen JC, Ball S et al. Performance of plasma free metanephrines measured by liquid chromatography-tandem mass spectrometry in the diagnosis of pheochromocytoma. *Clin Chim Acta*. 2010;411(7–8):546–552. doi:10.1016/j.cca.2010.01.012

17. Шустов С. Б., Яковлев В. А., Баранов В. Л., Карлов В. А. Артериальные гипертензии. Под ред. С. Б. Шустова. СПб.: Спец. лит., 1997. 320 с. [Shustov SB, Yakovlev VA, Baranov VL, Karlov VA. Arterial hypertension. Ed. by SB Shustov. St Petersburg: Special'naya literatura, 1997. 320 p. In Russian].

18. Довганюк В. С. Современные подходы в хирургическом лечении новообразований надпочечников: дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 2005. 280 с. [Dovganyuk VS. Modern operative approaches in adrenal tumors: Doctoral Thesis. St Petersburg, 2005. 280 p. In Russian].

19. Майстренко Н. А. Хромаффинные опухоли. СПб.: Наука, 2007. 250 с. [Maystrenko NA. Chromaffin Tumors. St Petersburg: Nauka, 2007. 250 p. In Russian].

20. Лысанюк М. В. Дифференцированный подход к диагностике и лечению основных форм первичного гиперальдостеронизма: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2010.

164 с. [Lysanyuk MV. Differential diagnostics and management approach in primary hyperaldosteronism: PhD Thesis. St Petersburg, 2010. 164 p. In Russian].

21. Ромашенко П. Н., Майстренко Н. А. Гиперальдостеронизм. СПб.: Питер, 2011. 251 с. [Romashchenko PN, Maystrenko NA. Hyperaldosteronism. St Petersburg: Piter, 2011. 251 p. In Russian].

22. Schwartz AE, Pertsemli D, Gagner M. *Endocrine surgery*. New York: Basel Dekker, 2004. XVIII. 712 p.

23. Pacak K, Eisenhofer G, Ahlman H, Bornstein SR, Gimenez-Roqueplo AP, Grossman AB et al. Pheochromocytoma: recommendations for clinical practice from the First International Symposium. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab*. 2007;3(2):92–102. doi:10.1038/ncpendmet0396

24. Ромашенко П. Н. Современные подходы к диагностике и хирургическому лечению хромаффинных опухолей: дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 2007. 342 с. [Romashchenko PN. Modern approaches to the diagnostics and operative managements of chromaffin tumors: Doctoral Thesis. St Petersburg, 2007. 342 p. In Russian].

25. Великанова Л. И. Информативность лабораторных технологий в формировании алгоритмов диагностики заболеваний коры надпочечников: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2005. 40 с. [Velikanova LI. Information value of laboratory technologies for the development of diagnostic algorithms in adrenal tumors: Doctoral Thesis. Moscow, 2005. 40 p. In Russian].

26. Ito Y, Obara T, Okamoto T, Kanbe M, Tanaka R, Iihara M et al. Efficacy of single-voided urine metanephrine and normetanephrine assay for diagnosing pheochromocytoma. *World J Surg*. 1998;22(7):684–688.

27. Гаргаезова А. Р. Диагностика и хирургическое лечение первичного альдостеронизма: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2002. 44 с. [Garagezova AR. Diagnostics and operative treatment in primary aldosteronism: Doctoral Thesis. Moscow, 2002. 44 p. In Russian].

28. Курьянов Д. П. Оптимизация лучевых методов исследования в диагностике патологии надпочечников: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Казань, 2009. 93 с. [Kurianov DP. Optimization of radiology diagnostics approaches in adrenal pathology: PhD Thesis. Kazan, 2009. 93 p. In Russian].

29. Young WF, Stanson AW, Thompson GB, Grant CS, Farley DR, van Heerden JA. Role for adrenal venous sampling in primary aldosteronism. *Surgery*. 2004;136(6):1227–1235. doi:10.1016/j.surg.2004.06.051

30. Барсуков А. В., Шустов С. Б. Артериальная гипертензия: клиническое профилирование и выбор терапии. СПб: ЭЛБИ-СПб., 2004. 249 с. [Barsukov AV, Shustov SB. Arterial hypertension: clinical phenotyping and therapy choice. St Petersburg: ELBI-SPb, 2004. 249 p. In Russian].

31. Solcia E, Kloppel G, Sobin LH. Histological typing of endocrine tumors. WHO Classification of Endocrine Tumours. Berlin: Springer-Verlag, 2000. 160 p. doi:10.1007/978-3-642-59655-1

32. Казанцева И. А., Калинин А. П., Полякова Г. А. Клиническая морфология кортикальных опухолей и гиперплазии надпочечников (пособие для врачей). М.: МОНИКИ, 1998. 35 с. [Kazantseva IA, Kalinin AP, Polyakova GA. Clinical morphology of cortical tumors and adrenal hyperplasia (textbook). Moscow: MONIKI, 1998. 35 p. In Russian].

33. Майстренко Н. А., Железняк И. С., Ромашенко П. Н., Блюмина С. Г. Компьютерно-томографические технологии в хирургии надпочечников. Вестник хирургии. 2015;174(6):23. [Maystrenko NA, Zheleznyak IS, Romashchenko PN, Blyumina SG. Computer scan sinadrenal surgery. Vestnik Khirurgii = Bulletin of Surgery. 2015;174(6):23. In Russian].

34. Шевченко Ю. Л., Ветшев П. С., Подзолков В. И., Ипполитов Л. И., Родионов А. В., Полуниин Г. В. Современные

аспекты диагностики и лечения симптоматических артериальных гипертоний надпочечникового генеза. *Терапевт. арх.* 2003;75(4):8–15. [Shevchenko Yu L, Vetshev PS, Podzolkov VI, Ippolitov LI, Rodionov AV, Polunin GV. Novel aspects of diagnostics and management of adrenal-related symptomatic hypertension. *Therapeutic Archive.* 2003;75(4):8–15. In Russian].

35. Нечесова Т. А., Коробко И. Ю., Кузнецова Н. И. Ремоделирование левого желудочка: патогенез и методы оценки. *Медицинские новости.* 2008;11:7–13. [Nechesova TA, Korobko IYu, Kuznetsova NI. Left ventricular remodeling: pathogenesis and evaluation techniques. *Meditsinskiye Novosti = Medical News.* 2008;11:7–13. In Russian].

36. Rossi GP, Bolognesi M, Rizzoni D, Seccia TM, Piva A, Porteri E et al. Vascular remodeling and duration of hypertension predict outcome of adrenalectomy in primary aldosteronism patients. *Hypertension.* 2008;51(5):1366–1371. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.111369

#### Информация об авторах

Майстренко Николай Анатольевич — профессор, академик РАН, заведующий кафедрой факультетской хирургии ФГБВОУ ВО ВМА им. С. М. Кирова Минобороны России;

Ромашченко Павел Николаевич — профессор, член-корреспондент РАН, заместитель заведующего кафедрой факультетской хирургии ФГБВОУ ВО ВМА им. С. М. Кирова Минобороны России;

Довганюк Виталий Сафронович — доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры факультетской хирургии ФГБВОУ ВО ВМА им. С. М. Кирова Минобороны России;

Лысанюк Максим Викторович — кандидат медицинских наук, докторант ФГБВОУ ВО ВМА им. С. М. Кирова Минобороны России;

Янбукhtина Валерия Рустамовна — студентка ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова;

Блюмина Софья Андреевна — ассистент кафедры факультетской хирургии ФГБВОУ ВО ВМА им. С. М. Кирова Минобороны России.

#### Author information

Nicholay A. Maystrenko, MD, PhD, DSc, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head, Department of Surgery, Kirov Military Medical Academy;

Pavel N. Romashchenko, MD, PhD, DSc, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Deputy Head, Department of Surgery, Kirov Military Medical Academy;

Vitaly S. Dvorganyuk, MD, PhD, DSc, Professor, Assistant Professor, Department of Surgery, Kirov Military Medical Academy;

Maxim V. Lysanyuk, MD, PhD, Postdoctoral Research Fellow, Kirov Military Medical Academy;

Valeria R. Yanbukhtina, Student, the First Pavlov State Medical University of St. Petersburg;

Sof'ya A. Blyumina, MD, Assistant, Department of Surgery, Kirov Military Medical Academy.