

ку этих, актуальных для современной хирургии ИБС, вопросов. Так, при необходимости шунтирования двух, а порой — трех коронарных артерий, для нас является правилом применение артериальных трансплантатов. Операции же АКШ на работающем сердце составили 12,6% наших вмешательств (в России этот показатель в 2001 году составил 15,2%). С накоплением опыта улучшились результаты наших операций. Послеоперационная летальность снизилась с 6,8% до 1,8% в 2000-2001 гг.

Таким образом, современная ангиохирургия сделала реальным как оказание адекватной помощи больным с заболеваниями сосудов, так и предотвращение их последствий. Отделение сосудистой хирургии МОНИКИ нацелено на дальнейшую разработку актуальных проблем ангиохирургии и расширение диапазона своей хирургической активности.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Сердечно-сосудистая хирургия — 2001. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. — М., 2002. — 83 с.
2. Верещагин Н.В. Патология магистральных артерий головы и нарушения мозгового кровообращения (аспекты морфологии, патогенеза, и диагностики) // Дис. докт. мед. наук. — М. -1974.
3. Джибладзе Д.Н., Кугоев А.И., Лагода О.В. // Ангиология и сосудистая хирургия .- 1997 . — № 3 . — С. 47 -53.
4. Колтовер А.Н., Верещагин Н.В., Людковская И.Г. и др. // Артерио-артериальные эмболии сосудов мозга при патологии магистральных артерий головы. В кн.: Проблемы современной невропатологии. — М., 1976. — 119 с.
5. Покровский А.В., Дан В.Н., Скларова Е.А. и др. // Ангиология и сосудистая хирургия . — 1996. — № 2 .- С.31-32.
6. Akkersdijk G.J., Graaf Y van der., Moll F.L. et al. // Eur.J.Vasc. Endovasc.Surg. — 1998 — V.15. — P.505 — 510.
7. Brewster D.C., Franklin D.P., Cambria R.P. et al. // Surgery — 1991. — V.109. — P. 447-454.
8. Chen J.C., Hildebrand H.D., Salvain A.J. et al. // J.Vasc.Surg. — 1996. — V.24. — P.614-623.
9. Glimaker, H., Holmberg, L., Elvin, A. et al. // Eur. J. Vasc. Surg. — 1991. — V. 5. — P. 125-130.
10. Grange J.J., Davis V., Baxter B.T. // Cardiovasc. Surg. — 1997. — V. 5. — N 3. — P. 256-265
11. Hajarizadeh H., Rohrer M.J., Hermann J.B. et al. // Amer. J. Surg. — 1995. — V. 170. — P. 223-226.
12. Hollier L.H., Taylor L.M., Oschner J. // J.Vasc. Surg. — 1992. — V. 15. — P.1046-1056.
13. Klop R.B., Eikelboom B.C., Taks A.C. // Eur. J. Vasc.Surg.-1991. — 5. — P.41-45.
14. Olsen P.S., Schroeder T., Perko M. et al. // Ann. Vasc. Surg. — 1990. — V. 4 — P. 580-583.
15. Poulidas G.E., Doudoulakis N., Skoutas B., Haddad H. et. al. // J.Cardiovasc.Surg. — 1994. — V. 35. — P.115-121.
16. Shan D.M., Darling R.C., Chang B.B., Kreienberg P.B. // Adv. Surg. — 1999. — V. 33. — P. 459-475.

### **АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ АДРЕНОГИПЕРКОРТИЦИЗМА И ХРОМАФФИННЫХ ОПУХОЛЕЙ**

*А.П. Калинин, О.П. Богатырев*

Разработка проблем диагностики, хирургического и комбинированного лечения заболеваний надпочечников, начатая в МОНИКИ в конце 60-х, явилась продолжением научных исследований, проводившихся одним из нас (А.П. Калинин) еще в ИЭЭ и ХГМЗ СССР. А.П. Калинин выпол-

нена первая в СССР докторская диссертация на тему «Хирургическое лечение болезни Иценко — Кушинга». Не было в то время и соответствующих кандидатских диссертаций.

На рубеже 60-х — 70-х гг. познания в патологии и хирургии надпочечников были невелики. Это было обусловлено отсутствием достоверных инструментальных возможностей визуализировать надпочечники до операции и крайне ограниченными лабораторными методами, не позволяющими детализировано судить об их гормональной активности. Используемая для визуализации надпочечников оксисупраренография позволяла лишь очень условно судить о возможных их структурных изменениях. В этой связи приоритетными направлениями сначала были исследования, направленные на внедрение радиоиммунологических методик определения уровня гормонов и разработку методов достоверной визуализации надпочечников.

Впервые в СССР была отработана и внедрена в клиническую практику (Ю.Н. Федорович, В.И. Шумский) селективная венография надпочечников, которую (после внедрения в институте радиоиммунологических методик определения гормонов — Р.С. Тишенина) стали сочетать с забором проб крови для определения в них уровня гормонов. С разработкой и внедрением этих диагностических методов стало возможным не только более достоверно судить о функционировании гипофизарно-надпочечниковой системы, но и, используя сочетание ангиографического метода визуализации надпочечников с отдельным определением в них уровня гормонов, объективно оценивать функциональное состояние и характер структурных изменений надпочечных желез. Последнее позволило значительно повысить информативность топической диагностики опухолей надпочечников и, что особенно важно, объективно определять их гормональную активность.

К наиболее сложным аспектам рассматриваемой проблемы относится диагностика, хирургическое и комбинированное лечение эндогенного гиперкортицизма. Собираемый термин «эндогенный гиперкортицизм», предполагающий развитие ряда эндокринопатий, обусловленных избыточной секрецией гормонов коры надпочечников, подразделяют на парциальный и тотальный. Под парциальным понимается гиперпродукция одного вида гормонов (например, минералокортикоидов, андрогенов или эстрогенов), под тотальным — всех или большинства. Наиболее характерные клинические проявления отмечаются при симптомокомплексе тотального эндогенного гиперкортицизма, отличающегося этиологической и патогенетической полиморфностью.

**Болезнь и синдром Иценко—Кушинга.** Выделяют АКТГ-зависимые и АКТГ-независимые формы тотального эндогенного гиперкортицизма. К первым относят болезнь Иценко — Кушинга и паранеопластический (АКТГ-эктопированный) синдром Кушинга, ко вторым — синдром Иценко — Кушинга, обусловленный автономносекретирующей опухолью (кортикостеромой), первичной микроузловой дисплазией и макроузловой гиперплазией коры надпочечника.

Гипоталамический вариант болезни Иценко — Кушинга предполагает первичное повреждение центральных регуляторных механизмов, контролирующих функцию гипоталамо-гипофизарной системы, проявляющееся

нарушением нейротрансмиттерного контроля за секрецией кортикотропин-релизинг-гормона (КРГ), опосредующего стимуляцию кортикотропной функции гипофиза с развитием гиперплазии кортикотрофов, а в значительной части наблюдений (65-80%) — и с образованием микроаденомы. Гиперфункция гипофиза приводит к повышению функциональной активности коры надпочечников и гиперпластическим изменениям ее морфоструктуры, иногда с формированием узловых образований. Гипофизарный вариант предполагает первичное повреждение гипофиза с образованием микро- или макрокортикотропиномы, стимулирующей функциональную активность коры надпочечников.

Паранеопластический синдром Кушинга, встречается в 6-10% наблюдений, обусловлен эктопической продукцией АКТГ- или КРГ-подобных веществ некоторыми опухолями как эндокринных, так и не эндокринных органов. По данным сборных статистик, чаще всего эти опухоли локализуются в органах грудной клетки и средостения, поражая бронхи и легкие (карциноид, рак), вилочковую железу (карциноид, рак). Следующими по частоте развития стоят поджелудочная железа (карциноид, рак), надпочечники (феохромоцитома), щитовидная железа (медуллярный рак). Реже причиной АКТГ-эктопированного синдрома являются опухоли пищевода, предстательной железы, яичников и яичек, желчного пузыря, желудка и кишечника. АКТГ- или КРГ-подобные вещества, стимулируют функцию коры надпочечников и вызывают ее гиперплазию. Причиной развития синдрома Кушинга при этих опухолях является продукция ими АКТГ- или КРГ-подобных веществ, стимулирующих кору надпочечников и вызывающих ее гиперплазию (чаще — пучковой зоны) и гиперфункцию. Отмечено, что эктопический АКТГ отличается большой молекулярной массой, обусловленной преимущественным содержанием предшественника кортикотропина. Внегипофизарные опухоли, продуцирующие АКТГ или КРГ, обычно отличаются злокачественностью. Гиперпластические изменения в коре надпочечников при паранеопластическом синдроме Кушинга морфологически существенно не отличаются от таковых при болезни Иценко — Кушинга.

При АКТГ-независимом синдроме Иценко — Кушинга, обусловленном первичной микроузловой дисплазией коры, изменения в ней носят несколько другой характер. Размеры надпочечников могут быть не изменены или уменьшены. На разрезе в корковом веществе определяются многочисленные мелкие узлы без капсулы, имеющие, в зависимости от формы дисплазии, темную или светлую окраску. При микроскопическом исследовании межузловая ткань коры атрофична, а узлы состоят из эозинофильных или светлых клеток с наличием или без гранул липофусцина. Вариант синдрома Иценко — Кушинга, обусловленного пигментными узлами, называют «первичная пигментная узловая дисплазия надпочечников» (ППУДН). Заболевание, возможно с аутоиммунным генезом, возникает на втором десятилетии жизни, носит спорадический или семейный характер, может ассоциироваться с симптомокомплексом Карнея (Carney), включающим миксоидные поражения кожи, сердца, молочных желез, опухоли гипофиза (соматотропинома), яичек (из клеток Сертоли — Лейдега).

Первичная макроузловая гиперплазия коры надпочечников, также относящаяся к АКТГ-независимому варианту эндогенного гиперкортицизма

ма, характеризуется высокой активностью всех ферментов, участвующих в стероидогенезе. Предполагается, что при этом варианте заболевания регуляция секреции кортизола клетками узлов осуществляется неизвестным АКТГ-подобным Х-фактором, продуцируемым иммунокомпетентными клетками. Гиперпластические изменения коры при этом варианте синдрома Иценко — Кушинга характеризуется образованием крупных (до 1 — 1,5 см) узлов, сливающихся иногда в единый конгломерат, напоминающий многоузловую опухоль.

Выраженность гиперпластических процессов в коре надпочечников, как правило, связывают с длительностью заболевания, хотя есть мнение, что злообразование является естественным процессом старения. В любом случае гиперплазия коры при болезни Иценко — Кушинга является ее следствием, но не этиологическим фактором, а при первичной микроузловой дисплазии и макроузловой гиперплазии — наоборот.

Изменения коры при синдроме Иценко — Кушинга, обусловленном опухолью надпочечника — кортикостеромой, носят другой характер, больше напоминающий изменения при ППУДН. Солитарная, односторонняя опухоль может быть доброкачественной и злокачественной. Доброкачественная опухоль представляет из себя охряно-желтое, с темными вкраплениями (при большом количестве вкраплений — почти черное) инкапсулированное, округлой формы образование, обычно с гладкой поверхностью. Окружающие опухоль остатки коры, как и кора противоположного (не пораженного опухолью) надпочечника, гипоплазирована или атрофирована. По морфологическому строению ткань опухоли напоминает строение пучковой и сетчатой зон коры без четкого деления на отдельные зоны. Клетки имеют некоторый полиморфизм с образованием гигантских многоядерных форм, с нарушением правильности клеточных рядов. Как правило, чем более выражен полиморфизм, проявляющийся увеличением количества мелких темных клеток, тем клинически более выражена андрогенизация. Строма опухоли образована соединительно-тканными прослойками, капсула отчетливо выражена, неравномерно утолщена, имеет хорошо развитую венозную сеть.

Злокачественные опухоли встречаются чаще в молодом возрасте, приблизительно в 50% наблюдений. По внешнему виду они могут не отличаться от доброкачественных, но обычно имеют на разрезе более неоднородную структуру с участками распада и инфильтрацией окружающей клетчатки. При микроскопическом исследовании выявляется выраженный полиморфизм клеточных элементов, прорастание капсулы и инвазия в сосуды. Метастазирование отмечается в забрюшинные лимфоузлы, в легкие, печень, головной мозг.

Как показали исследования, проводимые в патоморфологическом отделе МОНИКИ, степень дифференцировки клеток опухолей коры надпочечников, без учета митотической активности, не является достоверным прогностическим критерием. В доброкачественных кортикостеромах митозы встречаются исключительно редко, тогда как при их малигнизации отмечается возрастание митотического индекса с превалированием митозов на стадии метафазы. Исследование моноклональных антител к кератинам показали, что неизмененные клетки коры надпочечников экспрессируют кератины, а клетки рака коры — нет. Аденомы же коры надпочеч-

ников занимают промежуточное положение. Установлено, что положительные иммуногистохимические реакции с MiB-1 и P-53 могут служить в качестве прогностических маркеров злокачественности опухолей коры надпочечников.

При тотальном гиперкортицизме, независимо от его патогенеза, в той или иной степени развиваются морфологические изменения практически во всех органах и тканях. В большей степени они обусловлены индуцированными гиперкортицизмом нарушениями метаболизма, в меньшей – вторичными сосудистыми расстройствами.

**Диагностика.** В связи с однотипностью клинических проявлений при различных вариантах тотального гиперкортицизма, нередко имеющего и схожие структурные изменения коры надпочечников, становятся понятными сложности дифференциальной диагностики и выбора оптимального варианта лечебной программы. С целью оптимизации дифференциальной диагностики в МОНИКИ была начата разработка соответствующих программ, основанных на внедрении современных методов дооперационной визуализации и совершенствования использовавшихся функциональных исследований.

Определение в сыворотке крови концентрации кортизола и ДГЭА-С в сочетании с исследованием в суточной моче уровней экскреции 17-ОКС и 17-КС, свободного кортизола, а в последние годы и конъюгированной фракции кортизола (Р.С. Тишенина и соавт., патент на изобретение № 2121686 от 10.11.98.) при сопоставлении с клинической картиной позволяет подтвердить эндогенный гиперкортицизм. Исследование же калликреин-кининовой системы крови (М.А. Суровикина и соавт., 2000) показали, что ослабление кининогенеза указывает на прогрессирование заболевания.

Общеизвестно, что применение глюкокортикоидов приводит к подавлению функции коры надпочечников. Именно этот эффект используется для диагностики эндогенного адреногиперкортицизма и дифференциации его вариантов. Наиболее часто супрессия коры надпочечников наблюдается при применении суперфизиологических (фармакологических) доз глюкокортикоидов. Доказательством реального существования подавляющего эффекта экзогенных глюкокортикоидов на стероидогенез в надпочечниках является обнаружение в коре надпочечников и в гипофизе специфических глюкокортикоидных рецепторов, так как лишь при взаимодействии гормона с рецептором возможна реализация гормонального эффекта (А.П. Калинин и соавт., 1993).

На основе супрессивного действия глюкокортикоидов для дифференциации вариантов эндогенного гиперкортицизма в МОНИКИ разработан расширенный малый дексаметазоновый тест, позволяющий одномоментно оценить функциональное состояние гипоталамо-гипофизарной системы (тестирование АКТГ, пролактина) и коркового слоя надпочечников (определение содержания в крови кортизола и ДГЭА-С, суточной мочевой экскреции свободной и конъюгированной фракций кортизола). Использование этого теста позволяет подтвердить эндогенную природу гиперкортицизма и дифференцировать АКТГ-зависимый и АКТГ-независимый его варианты. Для уточнения же вариантов заболевания используется комплекс визуализирующих методов исследования (УЗИ, РКТ, МРТ). С их по-

мощью уточняется характер структурных изменений гипофиза (МРТ) и надпочечников (УЗИ, РКТ или МРТ).

Как показал анализ наших материалов, УЗИ на ближайшую перспективу следует считать обязательным первичным методом лучевой диагностики, как при скрининге, так и в обычных клинических условиях. По существу, РКТ является основным методом лучевой диагностики, позволяющим получить информацию о характере изменений в надпочечниках, наличии в них опухолей и их структуре, о взаимоотношении с прилежащими органами и тканями. В большинстве случаев, с учетом данных клинико-лабораторных показателей, РКТ является определяющим методом в выборе лечебной и хирургической тактики при патологии надпочечников. Использование для дооперационной визуализации МРТ, вследствие трехмерности и высокой контрастности получаемых изображений, дает возможность судить как о топографо-анатомических особенностях опухолей, так и об их физико-химических характеристиках. В этой связи метод относится к высокоинформативным не только с позиций топической диагностики, но и позволяет также составить предварительное мнение о морфоструктуре опухоли. Необходимость применения МРТ (после РКТ) возникает в 15-20% наблюдений.

Несмотря на большой информационный потенциал УЗИ, РКТ и МРТ в дифференциальной диагностике тотального гиперкортицизма, селективная венография (СВ), даже будучи инвазивной методикой, не лишенной возможности развития серьезных осложнений, в определенных конкретных ситуациях остается необходимой. Ее выполнение целесообразно не только и не столько с позиций визуализирующего метода, сколько с целью селективного забора проб крови для гормональных исследований. Необходимость выполнения СВ возникает в наблюдениях, требующих исключения АКТГ-эктопированного синдрома, а иногда и в сложных случаях дифференциации вариантов АКТГ-независимого синдрома Иценко — Кушинга.

**Лечение.** При АКТГ-независимых вариантах синдрома Иценко-Кушинга, как и при паранеопластическом АКТГ-эктопированном синдроме, лечение всегда хирургическое. При болезни Иценко — Кушинга, несмотря на достижения в области медикаментозной (внедрение спектра препаратов центрального и периферического действия) и лучевой (разработка и внедрение метода облучения тяжелыми частицами — протонами) терапии, хирургия надпочечников, в рамках комбинированного лечения, остается одним из приоритетных направлений. Использование комбинированных методов лечения болезни Иценко — Кушинга, разработке и внедрению которых в клинике хирургической эндокринологии МОНИКИ уделялось особое внимание, позволило значительно улучшить результаты лечения. Наглядным доказательством эффективности разработанных лечебных программ явилась возможность почти полного отказа от двусторонней тотальной адреналэктомии, как правило, приводившей к развитию синдрома Нельсона.

Риск хирургических вмешательств на надпочечниках связан, прежде всего, с теми полиорганными нарушениями, которые обуславливаются эндогенным гиперкортицизмом. В результате разработок отечественных и за-

рубежных ученых, не последнюю роль среди которых играют и исследования, проводившиеся в МОНИКИ, сложилась концепция предоперационной подготовки больных тотальным гиперкортицизмом. Было доказано, что для уменьшения возможностей развития интра- и послеоперационных осложнений, наряду с мероприятиями, направленными на нормализацию метаболических расстройств и функциональных нарушений в различных органах и системах, необходимо адекватное снижение глюко- и минералокортикоидной гиперфункции. Для этих целей был разработан алгоритм использования различных ингибиторов стероидогенеза (пертан, митотан и хлодитан), парааминофенилов (аминоглутетимид, оримитен и мамомит) и спиронолактонов (альдактон, верошпирон).

Немаловажное значение для получения хороших и удовлетворительных результатов лечения в ближайшем и отдаленном периодах после операции имеет также используемый хирургический доступ к надпочечникам, техника выполнения адреналэктомии и особенности ведения раневого процесса. Из широкого диапазона хирургических доступов в подавляющем большинстве отечественных и зарубежных клиник, занимающихся хирургией надпочечников, долгое время предпочтение отдавалось боковой люмботомии с резекцией или без резекции XI ребра. Этот доступ отличается большой глубиной раны и недостаточным углом операционного действия, что затрудняет выполнение манипуляций по выделению надпочечника и проведению гемостаза. Поэтому надпочечник выделяли «тупым» путем до центральной вены, которую лигировали или клипировали. С учетом отсутствия тщательного гемостаза, операция часто завершалась не только дренированием, но и тампонированием раны, что способствовало развитию нагноительных осложнений и формированию послеоперационной грыжи.

В этой связи нами был модифицирован и внедрен в клиническую практику трансдиафрагмальный доступ (френолюмботомический и торакофренолюмботомический), в условиях которого уменьшалась глубина раны, увеличивался угол операционного действия и существенно улучшались возможности визуального контроля при проведении хирургических действий. Изменена была и техника мобилизации надпочечника или его опухоли, позволившая проводить тщательный гемостаз и отказаться от тампонирования раны. Все это обусловило снижение числа послеоперационных осложнений, особенно нагноительных, частота которых снизилась с 62% до 3%.

Преимущество трансдиафрагмального доступа перед люмботомическим оказалось существенным и в отношении развития более поздних осложнений — послеоперационных грыж. После люмботомии у больных в последующем выявляется слабость брюшной стенки, развиваются грыжевые выпячивания. Последние в большинстве случаев не являются истинными грыжами, так как не имеют грыжевых ворот и грыжевого мешка, а обусловлены растяжением и истончением мышц. Они имеют много общего с так называемыми «невропатическими грыжами», развитие которых обусловлено пороком развития мышц или является следствием их паралича.

В генезе грыжевых выпячиваний, развивающихся после адреналэктомии, проведенной по поводу тотального гиперкортицизма, по-видимому, равноценна конкурирующая роль трех факторов: токсического, обусловлен-

ного повреждающим воздействием на нейромышечный аппарат избытка глюкокортикоидов; механического, связанного с нефизиологичностью разреза, в результате которого пересекается значительный мышечный массив, сосуды и нервы, осуществляющие его питание; гнойно-некротического, способствующего фиброзному перерождению мышц. Такие грыжевые выпячивания после операций с использованием трансдиафрагмально-го доступа единичны.

С учетом особого внимания, уделяемого в последние годы малоинвазивным технологиям, в МОНИКИ начато внедрение эндовидеохирургических (ЭВХ) методик адреналэктомии. Опыт первых ЭВХ-операций (20) показал необходимость серьезной разработки этого аспекта проблемы, решение которой в ближайшее время станет возможным (приобретается соответствующее оборудование и инструментарий).

Принимая во внимание тяжесть течения заболевания любой формы тотального гиперкортицизма с развитием серьезных осложнений, которые иногда играют доминирующую роль и приводят к стойкой утрате трудоспособности, а нередко и к смерти (продолжительность жизни без лечения не превышает 5-10 лет), в комплексном решении проблемы существенное место уделялось не только разработке различных аспектов предоперационной подготовки, но также ведению операционного и послеоперационного периодов, реабилитации и экспертизе трудоспособности. Были разработаны алгоритмы стероидной терапии в интра- и послеоперационном периодах, принципы и объем необходимого анестезиологического мониторинга, тактика ведения раневого процесса. Особое внимание уделялось цереброваскулярным нарушениям, являющимся постоянной составляющей клинической картины болезни Иценко — Кушинга. Были выделены этапы развития нарушения мозгового кровообращения при этой эндокринопатии, определены клинико-лабораторные и инструментальные методы их диагностики, разработаны принципы профилактики и лечения. Определенным вкладом в решение проблемы явилась разработка программы медико-социальной реабилитации и экспертизы трудоспособности больных болезнью Иценко — Кушинга.

**Первичный гиперальдостеронизм.** Еще одной сложной и важной проблемой эндогенного гиперкортицизма является первичный гиперальдостеронизм (ПГА). Сложность проблемы ПГА заключается в том, что развивающийся эндокринно-метаболический синдром является, с одной стороны, физиологической компенсаторно-приспособительной реакцией, а с другой, — тяжелым заболеванием. С теоретических позиций этот феномен находится на стыке фундаментальных медико-биологических дисциплин — физиологии, биохимии, морфологии, генетики и молекулярной биологии. Синдром гиперальдостеронизма (альдостеронизма) относится к компетенции нескольких клинических дисциплин — кардиологии, нефрологии, онкологии, хирургии и клинической эндокринологии. Актуальность проблемы альдостеронизма определяется тем, что ренин-ангиотензин-альдостероновая система, а в рамках этой системы — минералокортикоидная функция надпочечников, играют ключевую роль в регуляции водно-электролитного гомеостаза. Не случайно гиперальдостеронизм, будучи самостоятельным и довольно частым заболеванием, одновременно служит ве-

душим патогенетическим звеном многих нозологических форм в сфере сердечно-сосудистых, психоневрологических, уронефрологических и эндокринных заболеваний (МКБ, 1995).

Среди многочисленных этиопатогенетических, морфологических и клинических вариантов этого заболевания для клиницистов, особенно для хирургов, наибольший практический интерес представляет ПГА, частота которого у больных артериальной гипертензией, по последним данным, превышает 10% (R. Gordon et al. 2001). Поэтому своевременная диагностика и выбор адекватной лечебной программы в зависимости от варианта первичного гиперальдостеронизма являются огромным резервом в борьбе с самой частой патологией — гипертонической болезнью.

Этиология первичного гиперальдостеронизма не ясна. В некотором смысле исключение составляют редкие случаи сочетания ПГА с опухолью других эндокринных органов, рассматриваемых в рамках множественных эндокринных неоплазий. Этот синдром связан с генетическим дефектом, предопределяющим дисплазию так называемой АПУД-клеточной системы. Генетически обусловленным считают и АКТГ-зависимый гиперальдостеронизм.

Основным патогенетическим фактором гиперальдостеронизма является избыточная секреция минералокортикоидов, преимущественно альдостерона. В корковом веществе надпочечников синтезируются 3 основных минералокортикоида: альдостерон, дезоксикортикостерон и 18-оксикортикостерон. Определенным минералокортикоидным действием обладают также кортизол, кортикостерон и некоторые другие промежуточные продукты биосинтеза кортикостероидов. Минералокортикоидный эффект этих гормонов в физиологических условиях не проявляется, но их гиперсекреция может вызывать определенные расстройства метаболизма и осложнять течение гиперальдостеронизма. Синтез основных и вспомогательных минералокортикоидов происходит в разных зонах коры надпочечников, их регуляция также различна.

Первичный гиперальдостеронизм может быть обусловлен альдостерон-продуцирующей аденомой (АПА), карциномой коры надпочечника, или диффузно-узловой ее гиперплазией. АПА (альдостерома) представляет собой чаще солитарную опухоль солидного строения, в капсуле, охряно-желтого цвета на разрезе. По морфологической структуре опухоль часто близка к строению клубочковой (гломерулезная) или пучковой зоны коры надпочечника, иногда ее гистоструктура «смешанная» с наличием гибридных клеток. Окружающая аденому кора в одних наблюдениях гипоплазирована (преимущественно за счет пучковой зоны), в других — гиперплазирована. Альдостеронпродуцирующий рак (АПР) коры надпочечника характеризуется выраженным полиморфизмом клеток, трабекулярными структурами, часто с наличием кистозных компонентов и распада. При втором, то есть гиперпластическом варианте, первичный гиперальдостеронизм может быть автономным и АКТГ-зависимым, а изменения надпочечников характеризуются диффузно-узловой гиперплазией коры, иногда с наличием достаточно крупных узлов. Как показали исследования, проведенные в МОНИКИ, структурно микро- и макроузлы представлены светлыми клетками с мелкими компактными ядрами. Клеточный полиморфизм для них не ха-

рактен. Сравнительные исследования гистоструктуры и размера ядер клеток солитарных опухолей и крупных узлов показали совершенно различную их гистоструктуру. В отличие от АПА, состоящих из типичных для клубочковой и пучковой зон клеток, а также «гибридных», в макроузлах выявляются только светлые клетки с гиперхромными ядрами. Ядерный и клеточный полиморфизм, характерный для солитарных аденом, в крупных узлах отсутствует.

Таким образом, дифференциальная диагностика АПА и макроузловой гиперплазии не может основываться лишь на оценке размеров и макроструктуры надпочечников. Следует учитывать, что аденома — субстрат опухолевого варианта ПГА, может быть меньше узла при неопухолевой (гиперпластическом) ее форме. Гистологическими маркерами аденомы являются — четко выраженная капсула вокруг опухоли и клеточный полиморфизм с присутствием «гибридных» клеток.

Гиперпластические изменения коры вокруг истинной аденомы или макроузла невозможно дифференцировать не только гистологически, но даже при использовании гистохимических, электронно-микроскопических и компьютерно-морфометрических методик исследования. Эти данные являются в определенной степени подтверждающими возможность эволюционной стадийности, по крайней мере, между АПА и идиопатическим (неопуховым) вариантом ПГА.

Симптомы гиперальдостеронизма обычно выявляются также при болезни Иценко — Кушинга, АКТГ-эктопированном синдроме, при врожденной, ферментозависимой гиперплазии надпочечников.

**Диагностика.** Общеизвестным скрининг-тестом является наличие гипокалиемии, низкого удельного веса и щелочной реакции мочи. Чувствительность этого теста не превышает 70-80%, а специфичность еще ниже. Причин для этого несколько. Это и маскировка утренней, тошачевой гипокалиемии ортостатическим подъемом уровня калия, и длительное наложение жгута перед пункцией вены. Практикуемое сжатие-разжимание кулака, также повышает концентрацию калия в венозной крови, как и достаточно длительное снижение употребления поваренной соли и обогащенная калием диета, «скрадывающие» гипокалиемию. Но даже при полном исключении этих факторов, что практически невозможно, чувствительность этого теста не может быть абсолютной, так как у 10-30% больных гиперальдостеронизмом гипокалиемия носит транзиторный характер, а еще у 10% имеется нормокалиемический гиперальдостеронизм. Главной же причиной низкой специфичности теста (ложноположительные результаты теста) является предшествующий или продолжающийся прием диуретиков. Определенное диагностическое значение имеет электрокардиография. Довольно постоянными, хотя и не абсолютно специфичными для гипокалиемии, признаются наличие экстрасистол, снижение зубца «Т» и «S — Т»-интервала.

Перечисленные тесты, при условии положительного результата, в силу своей неспецифичности дают основание лишь предполагать наличие гиперальдостеронизма. Для его лабораторной верификации и уточнения патогенетической формы используются гормональные исследования, фармакодинамические функциональные тесты.

Определение в крови альдостерона не всегда выявляет его повышение при гиперальдостеронизме. Объяснение этому, по-видимому, кроется в неполной автономности секреции минералокортикоидов не только при диффузно-узловой форме гиперальдостеронизма, но в какой-то степени и при альдостероме. Хотя абсолютных доказательств этому нет, но с таким мнением приходится считаться, коль скоро лабораторные данные не всегда согласуются с действительностью. Более информативным является интегральный показатель уровня альдостеронемии, предполагающий вычисление среднего уровня альдостерона, взятого несколько раз в течение суток.

Исследование активности ренина плазмы относится к более устойчивым диагностическим тестам, тем более что он является единственным для дифференциации первичного и вторичного гиперальдостеронизма. Его специфичность более высока, чем определение уровня альдостеронемии, однако тоже не является 100-процентной.

В связи с такой неоднозначностью результатов гормональных исследований роль функциональных и фармакодинамических тестов при диагностике гиперальдостеронизма становится еще более важной. К наиболее широко используемым и приемлемым относятся: спиронолактоновый тест — основан на торможении препаратами этой группы синтеза альдостерона и блокаде его эффектов в тканях; проба с каптоприлом — положительная реакция на прием каптоприла говорит в пользу вторичного характера альдостеронизма; дексаметазоновый тест — снижение клинических проявлений заболевания и нормализация содержания калия и альдостерона в крови также указывают на вторичность гиперальдостеронизма.

Среди инструментальных методов дооперационной визуализации надпочечников, являющихся неотъемлемой частью дифференциальной диагностики, как и при тотальном гиперкортицизме, скрининговым является УЗИ, а заключительными — РКТ или МРТ. Однако даже при убедительности полученных в ходе обследования данных, окончательно решить вопрос о варианте заболевания можно лишь после морфологической оценки операционного материала.

**Лечение.** Основными методами лечения ПГА являются хирургический и медикаментозная терапия спиронолактонами. Операция, как и при тотальном гиперкортицизме, заключается в удалении надпочечника с окружающей жировой клетчаткой (адреналэктомия). При «открытой» методике операции наиболее часто используются френо-люмботомический или торакофренолюмботомический доступы. Следует отметить, что при доброкачественном характере альдостеронпродуцирующей опухоли целесообразно отдавать предпочтение эндовидеохирургической технике адреналэктомии (вне- или чрезбрюшинно).

Предоперационная подготовка направлена на нормализацию водно-электролитного обмена и клеточного метаболизма, устранение артериальной гипертензии. Для этого используют терапию спиронолактонами (верошпирон, альдактон, спиронол). Режим дозирования устанавливают индивидуально в зависимости от выраженности артериальной гипертензии, водно-электролитных нарушений и длительности заболевания. Эффективность терапии определяют по динамике артериального давления,

уровню калия, магния, натрия и хлоридов сыворотки крови. Целесообразно также проведение скрининга эффективной осмолярности плазмы и мочи.

Наряду с проведением патогенетической терапии спиронолактонами, обосновано также использование блокаторов кальциевых каналов (коринфар, кордафлекс) и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента. Для оперативной коррекции электролитных расстройств необходимо также введение препаратов калия в виде назначения панангина и инфузии глюкозокалиийнсулиновой смеси. Следует отметить, что устойчивая стабилизация артериального давления при такой терапии наступает в большинстве наблюдений достаточно быстро (в течение 1-2 недель), однако его нормализации, как правило, не наступает. Единственным достоверным критерием компенсации гомеостаза следует считать только нормализацию йонограммы.

В ближайшем послеоперационном периоде при ПГА необходимости в превентивном назначении кортикостероидной терапии, как правило, не возникает. Глюкокортикоиды используются только при падении артериального давления ниже 120 мм рт.ст., а препараты калия — строго под контролем уровня электролитов в крови.

К самым сложным и активно дискутируемым вопросам хирургического лечения ПГА относится его эффективность. У 20-30% больных после адреналэктомии констатируется персистирующая артериальная гипертензия. Она иногда выявляется и у больных с достоверно верифицированной АПА. Дискутируются 2 основные версии патогенеза резидуальной гипертензии после хирургического лечения ПГА. Согласно «почечной» гипотезе персистенция артериальной гипертензии обусловлена специфическими или неспецифическими (ассоциативными) изменениями в почках, развивающимися при ПГА. Другие исследователи объясняют этот феномен сочетанием ПГА с гипертонической болезнью (эссенциальная гипертензия).

Для выяснения степени «заинтересованности» поражения почек при ПГА и их значимости в генезе резидуальной артериальной гипертензии после хирургического лечения в МОНИКИ проводился комплекс соответствующих исследований. Установлено, что изменения почек у больных ПГА, регистрируемые при проведении световой и электронной микроскопии биоптата, а также при иммуногистохимических исследованиях, характеризуются сосуществованием трех типов морфологических изменений: тубулоинтерстициальный нефрит, развитие которого связывают, главным образом, с прямым тканеповреждающим эффектом избытка альдостерона; калийпеническая тубулопатия — специфическое повреждение почечных канальцев, возникающее вследствие усиленной почечной экскреции ионов  $K^+$ ; гипертонический гломерулосклероз, являющийся неспецифическим осложнением длительной и высокой артериальной гипертензии любого генеза.

Тубулоинтерстициальный нефрит можно определить как хронический воспалительно-склеротически-атрофический процесс, поражающий все почечные структуры. Воспаление проявляется диффузно-очаговой инфильтрацией, преимущественно лимфоцитами, хотя достаточно часто об-

наруживают также эозинофилы и нейтрофилы. Развитие склеротического процесса в почках, сосудах и миокарде при альдостеронизме связывают не столько с воспалением, сколько с прогрессирующим фиброзом, обусловленным действием избытка альдостерона. Есть также основания предполагать, что под влиянием гормонально-метаболических расстройств, присущих альдостеронизму, в различных тканях, в том числе в почках, может запускаться аутоиммунная реакция, ускоряющая развитие тубулоинтерстициального нефрита.

Классический вариант ПГА сопровождается подавлением синтеза и секреции ренина, что морфологически проявляется гипоплазией и даже атрофией юкта-гломерулярного аппарата (ЮГА). Выявление же в биоптатах почек признаков гипертрофии темного пятна и гиперхроматоза мезангиальных клеток клубочков указывает на повышение активности ЮГА, что свидетельствует о вторичном характере альдостеронизма.

Изучение результатов хирургического лечения ПГА свидетельствует о достижении хорошего и удовлетворительного результата у 70-87% больных. Неудовлетворительные результаты связаны преимущественно с резидуальной артериальной гипертензией, обусловленной не только гормонально-метаболическими проявлениями ПГА и его специфическими почечными осложнениями. Установлено, что факторами 1-го и 2-го порядка, в 65-80% предопределяющими персистирующую артериальную гипертензию при АСА и ИА, являются женский пол, возраст более 50 лет, длительность заболевания более 10 лет, хронический пиелонефрит, высокое диастолическое артериальное давление. При неопухолевой форме ПГА к предопределяющим факторам относят также наличие крупных узлов в удаленном гиперплазированном надпочечнике. Известно, что все эти факторы способствуют развитию так называемого «гипертонического ангионевросклероза», относящегося к осложнениям артериальной гипертензии. Не исключается, что артериальная гипертензия, персистирующая после адреналэктомии, обусловлена сочетанием ПГА и эссенциальной гипертензии. В этой связи улучшение результатов хирургического лечения ПГА должно основываться на адекватности программы медикаментозного лечения.

Общепризнанным базовым средством медикаментозной терапии, как уже указывалось, служат спиронолактоны. Будучи конкурентными антагонистами минералокортикоидных рецепторов (МКР), они эффективны не только при первичном, но и при вторичном гиперальдостеронизме. Их использование целесообразно и для профилактики осложнений ПГА — кардиомиопатии, кардиофиброза, ангио- и нефросклероза.

Минералокортикоидная гипертензия является «натрийзависимой», в связи с чем лечебный комплекс должен предусматривать ограничение поваренной соли в диете. В случае недостаточной эффективности спиронолактонов и калийсберегающих диуретиков (в плане контроля артериальной гипертензии) дополнительно назначают ингибиторы АПФ (каптоприл, аналаприл, моноприл, престариум и др.), блокаторы кальциевых каналов (верапамил, нифедипин, дилтиазем и др.), бета-адреноблокаторы. Нередко используют комплекс из 2-3 препаратов.

При недостаточной эффективности указанной терапии, особенно если имеются клиничко-лабораторные признаки тотального адреногиперкортицизма, назначают ингибиторы стероидогенеза, отдавая предпочтение парааминофенилам (аминоглютетемид, мамомит, оримитен). Продолжительность и суточная доза этих препаратов индивидуальны и зависят от глюкокортикоидной активности, в связи с чем через каждые 3-4 недели терапии необходим контроль уровня суточной экскреции свободного кортизола.

Несмотря на определенный прогресс, достигнутый в последние годы в диагностике и лечении ПГА, самым сложным по-прежнему остается вопрос о показаниях к хирургическому лечению. Наличие опухолевого субстрата, по данным современных визуализирующих исследований, нельзя считать абсолютным показанием к операции. Этот вопрос иногда бывает сложно решить положительно даже на основе комплексного клиничко-лабораторного обследования, включающего самые современные методы функциональной и топической диагностики. Поэтому ключевым положением лечебной тактики при гиперальдостеронизме должно быть постоянное динамическое наблюдение за больными. Такой подход необходим и после полного выздоровления в результате адреналэктомии, так как рецидивы ПГА наблюдаются не только после удаления гиперплазированного надпочечника, но и после удаления альдостерон-секретирующей аденомы (АСА). Что касается непосредственных показаний к адреналэктомии, то она обоснована при убедительном клиничко-лабораторном подтверждении ПГА с выявлением солитарной аденомы одного из надпочечников (очень редко — обоих). Относительным показанием к удалению одного из двух гиперплазированных надпочечников (более увеличенного, по данным визуализирующих исследований) является недостаточная эффективность комплексной медикаментозной терапии, проводимой в течение 6-12 месяцев.

**Феохромоцитома.** Феохромоцитома, являющаяся классической апудомой, относится к опухолям, развивающимся из особых тканевых структур, имеющих двойственную нейроэндокринную природу.

Различают 3 группы таких опухолей:

\* феохромоцитомы — опухоли мозгового вещества надпочечников и вненадпочечниковых хромаффинных образований. Главным патобиохимическим признаком феохромоцитомы является массивная секреция катехоламинов, а ведущим клиническим симптомом — тяжелая артериальная гипертензия.

\* нехромаффинные феохромоцитомы или параганглиомы, которые также могут секретировать катехоламины, но редко сопровождаются артериальной гипертензией.

\* хемодектомы — опухоли, развивающиеся из клеток, обладающих хеморецепторной функцией.

Феохромоцитомой считают опухоль, происходящую из зрелых клеток хромаффинной ткани (ХТ) и секретирующую катехоламины (дофамин, норадреналин, адреналин); ХТ составляет сравнительно небольшую часть симпат-адреналовой системы — мозговое вещество надпочечников, яремный, каротидный, аортальный и сакральный ганглии, внутриорган-

ные скопления ХТ и хромаффинные параганглии, асимметрично расположенные вдоль аорты. Самым крупным параганглием является орган Цукеркандля, локализованный у бифуркации аорты. В 60 — 92% феохромоцитомы развиваются в надпочечниках, из них в 7 — 10% в обоих, в 8 — 12% выявляется вненадпочечниковая их локализация, наиболее часто — в органе Цукеркандля. В 10% наблюдений встречается семейная форма заболевания, имеющая склонность к образованию двусторонних опухолей. Считается, что злокачественные феохромоцитомы составляют до 10% всех наблюдений, однако морфологическая верификация злокачественности представляет большие трудности. До настоящего времени остается действенным принцип — абсолютная уверенность в злокачественности феохромоцитомы — наличие метастазов в кости, легкие, печень и лимфатические узлы.

Опухоли хромаффинной ткани являются частым элементом синдромов множественных эндокринных неоплазий.

Нехромаффинные феохромоцитомы или параганглиомы, продуцирующие катехоламины, клинически трудноотличимы от хромаффинных. Они могут развиваться из любых структур симпатической и парасимпатической нервной системы. Опухоли, исходящие из симпатической нервной системы, по гистологическому строению схожи с надпочечниковыми феохромоцитомами, но секретируя значительно меньше катехоламинов, редко сопровождаются тяжелой гипертензией. Парасимпатические опухоли, обычно называемые хеMODEКТОМЫ, чаще всего располагаются в области каротидного тельца, иногда тоже продуцируют катехоламины.

До недавнего времени кризовую или постоянную артериальную гипертензию, наблюдаемую не менее чем у 75% больных феохромоцитомой, связывали, главным образом, с гиперкатехоламинемией. Однако в эту патофизиологическую концепцию внесены изменения. Безусловно, в генезе синдрома артериальной гипертензии — наиболее яркого клинического проявления феохромоцитомы — повышенная концентрация катехоламинов в крови является существенным, в частности пусковым фактором, однако не единственным и, возможно, даже не главным. В результате углубленного изучения симпатoadреналового механизма регуляции сердечно-сосудистой системы были получены данные, которые позволили понять генез сердечно-сосудистых расстройств у больных феохромоцитомой, в частности, природу ее нормотензивной и гипотензивной форм. Сходство гемодинамического профиля при феохромоцитоме и при эссенциальной гипертонии связано с тем, что повышение системного артериального давления в физиологических и патологических условиях определяется не только увеличением циркулирующего уровня катехоламинов, но и системной реакцией или системным расстройством комплексного механизма контроля гемодинамики. В частности, хорошо известно, что у пациентов с феохромоцитомой подъем головы увеличивает частоту сердечных сокращений и вызывает снижение диастолического артериального давления. Ортостатический феномен обусловлен сложным механизмом, в частности, имеющейся у этих больных гиповолемией, нарушением автономных сердечно-сосудистых рефлексов, неадекватной адаптационной реакцией сим-

пато-адреналовой системы (САС) и ренин-ангиотензинной системы (РАС) на перераспределении крови при вставании. Этот феномен не является специфичным для катехолами-секретирующих опухолей (КСО). Кроме функциональных расстройств, длительная гиперкатехоламинемия приводит и к морфологическим изменениям кардиоваскулярной системы. Специфическое повреждение миокарда носит название «катехоламиновой миокардиодистрофии».

Установлено, что артериальная гипертензия и другие гемодинамические нарушения, сопровождающие феохромоцитому, связаны не только с избытком катехоламинов, но и с нарушением функции адренергических рецепторов. У больных феохромоцитомой отмечается избыточное накопление катехоламинов в окончаниях симпатических нервов, а также легкий «доступ» норадреналина из постганглионарных нейронов к рецепторам клеток-мишеней. На этом фоне любая прямая или рефлекторная стимуляция САС сопровождается массивным выделением катехоламинов в нейрональных окончаниях на сосудах, что и сопровождается гипертензивным кризом. Отсюда становится понятным, почему спонтанный «катехоламиновый криз» может протекать без существенного повышения уровня катехоламинов в крови и, наоборот, несмотря на выраженную гиперкатехоламинемия, артериальное давление при феохромоцитоме может быть нормальным.

**Диагностика.** Клиническая картина феохромоцитомы, отличающаяся функциональной агрессивностью, непостоянна и часто характеризуется доброкачественным течением, являясь случайной находкой или впервые проявляясь в экстремальных ситуациях (роды, операция и т.д.). Основным симптомом многообразной клинической картины хромаффинных опухолей является повышение артериального давления (АД). Артериальная гипертензия при феохромоцитоме может быть пароксизмальной или постоянной.

Диагностика феохромоцитомы основывается на наличии кризовой или стойкой артериальной гипертензии, сопровождающейся обильной вегетативной симптоматикой, повышением (в период криза) уровня глюкозы в крови и моче, лейкоцитозом. Основным диагностическим критерием для феохромоцитомы служит выявление повышенной экскреции с мочой катехоламинов и ванилилминдальной кислоты (ВМК). Уровень экскреции адреналина, норадреналина, ДОФА и дофамина возрастает в 5-10 раз, ВМК — в 2-4 раза.

Существенную помощь в диагностике феохромоцитомы оказывает ингибирующая проба с альфа-адреноблокаторами (реджитин, тропafen). Наряду с ингибирующими тестами в клинической практике иногда приходится прибегать и к провокационным пробам, сущность которых заключается в физической или химической стимуляции выброса в русло катехоламинов.

Завершающим этапом обследования при любой форме симптоматической гипертензии является топическая диагностика. Для этого в настоящее время используют УЗИ, РКТ и МРТ, причем исследуют не только область надпочечников, но и типичные регионы внематочечниковой локализации КСО (по ходу аорты, ее бифуркация). В отдельных случаях, при неубе-

дительных или отрицательных результатах визуализации, проводится ангиография, сочетая селективную венографию надпочечников с забором проб крови из них и по ходу нижней полой вены (НПВ) для гормональных исследований, с аортографией. Последняя выполняется преимущественно для исключения стеноза почечных артерий, встречающегося как самостоятельно, так и при хромаффинных опухолях.

**Лечение.** Методом выбора является хирургическое лечение, заключающееся при надпочечниковой локализации феохромоцитомы в удалении надпочечника с опухолью, а при вненадпочечниковой — в удалении опухоли. С учетом особенностей хромаффинных опухолей, проявляющихся тяжелыми метаболическими и гемодинамическими расстройствами, сопровождающимися серьезными осложнениями (отек легких, нарушение мозгового кровообращения, катехоламиновый миокардит и т.д.) для успешного проведения операции требуется соответствующая подготовка больного и хирургической бригады.

Удаление хромаффинных опухолей является наиболее сложным разделом хирургии надпочечников. Это обусловлено высокой степенью хирургического риска вследствие нестабильности АД и сердечного ритма с возможностью развития острых нарушений коронарного или мозгового кровообращения, гиповолемии, сердечно-сосудистой недостаточности и других тяжелых осложнений. В этой связи принципиальным становится вопрос адекватности предоперационной подготовки. Особую остроту этот вопрос приобретает при развитии катехоламинового криза (КК), который характеризуется медленным или, наоборот, очень быстрым повышением АД, тахикардией, резкой головной болью, болями в области сердца и в животе, слабостью и побледнением кожных покровов, непреодолимым чувством страха. КК может завершиться не только тяжелыми осложнениями, но и гибелью больного.

Купирование КК осуществляется внутривенным струйным введением альфа-адреноблокаторов (реджитин, тропafen) в сочетании (при тахикардии более 120 уд. в мин.) с бета-блокаторами или медленной инфузией нитропруссиды натрия. Терапия препаратами альфа-адреноблокаторов является и основным средством профилактики КК. С этой целью используются таблетированные препараты (феноксibenзамин, празозин, теразозин, доксазозин). В предоперационной подготовке, наряду с адреноблокаторами, с успехом используется ингибитор синтеза катехоламинов альфа-метилтирозин в сочетании с антагонистами кальция и ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента.

Анестезиологическое обеспечение проведения операции по поводу КСО предполагает решение 3 основных задач — адекватность анестезии, профилактика резких подъемов АД (в процессе вводного наркоза, «укладки» больного на операционном столе, мобилизации опухоли) и его снижения (после удаления опухоли). С учетом этих задач обеспечивают адекватную инфузионную систему (катетеризация центральной и периферической вен), а при проведении премедикации усиливают седативный компонент (используют бензодиазепины), отменяют пролонгированные альфа-адреноблокаторы и начинают введение реджитина или тропafenа. При проведении анестезии в качестве базисных средств избирают препара-

раты, не оказывающие сильного симпатомиметического действия (энфлюран, изофлюран), потенцируя их анальгетиками, которые не склонны к стимуляции секреции гистамина (фентанил). Для профилактики гипертензивного криза исключают также морфин и фенотиазины. Учитывая кардиодепрессивный и сенсibiliзующий к моноаминам эффекты фторотана, избегают его использования.

С целью управления гемодинамикой в период выполнения манипуляций по мобилизации опухоли используют альфа-адреноблокаторы (реджитин или тропafen) или периферические вазодилататоры (нитропруссид), сочетая их введение с инфузией кристаллоидных и коллоидных растворов, плазмы (для устранения гиповолемии) и при показаниях (аритмия) применяют бета-блокаторы короткого действия. Устранению гиповолемии отводится важная роль профилактики гипотонии после удаления КСО. Однако, постольку поскольку последняя обусловлена не только вазоплегией, но также преходящим ослаблением сократительной способности миокарда, в ряде наблюдений возникает необходимость в использовании допамина, увеличивающего сократительную способность миокарда и сердечный выброс, а также оказывающего вазоконстрикторный эффект.

В связи с нередко возникающей нестабильностью гемодинамики в раннем послеоперационном периоде, обусловленной не только снижением периферического сосудистого сопротивления, но также сохраняющейся гиповолемией, могут потребоваться пролонгированная инфузионная терапия (до 2-3 литров), а иногда также введение вазопрессоров и глюкокортикоидов. Введение последних становится обязательным после удаления двусторонних феохромоцитом.

Особенность хирургической техники операции по поводу хромоаффинных опухолей заключается в необходимости особой деликатности при мобилизации опухоли и надпочечника, так как излишняя их травматизация приводит к нестабильности гемодинамики, развивающейся несмотря на проводимую специфическую терапию.

Если радикальная операция невыполнима (злокачественная феохромоцитома с прорастанием в соседние органы и ткани), применяют радионуклидную терапию, используя для этих целей I131-MIBIG или I123-октреотида. Такое лечение сочетают с традиционной терапией циклофосфамидом, винкристином и декарбозином.

Проблема КСО, как уже указывалось, не ограничивается сложностью клинико-лабораторно-инструментальной диагностики и хирургического лечения, не менее важным ее аспектом, особенно в прогностическом плане, является диагностика морфологическая. Независимо от локализации (надпочечниковая или вненадпочечниковая), феохромоцитома и другие КСО отличаются исключительным гистологическим полиморфизмом. Полиморфизм присущ не только клеткам и ядрам, но и структуре опухоли. Вместе с тем, следует отметить, что даже резко выраженный полиморфизм не коррелирует с клиническими и катamnестическими признаками злокачественности. Даже использование электронной микроскопии и проведение иммуногистохимического анализа, убедительно доказывающие гормональную активность этих опухолей, не позволяют уверенно диффе-

ренцировать злокачественную или доброкачественную их природу. Абсолютным признаком злокачественности КСО и в настоящее время остается наличие массивной инвазии в сосуды и окружающие ткани.

Особый интерес, не только в плане морфологической верификации, но и с клинических позиций, представляют смешанные опухоли надпочечника, состоящие одновременно из кортикальных и медуллярных элементов. Такой симбиоз объясняется «нейроэндокринным трансгенезом», устанавливаемым иммуногистохимическими методами. Клиника смешанных опухолей характеризуется симптомами не только гиперкатехоламинемии, но и гиперкортизолизма.

Объем статьи не позволяет остановиться на так называемых «инциденталом» (случайно выявленных опухолях надпочечников), к которым привлечено особое внимание в последние годы, редких и метастатических опухолях, которым мы также уделяем большое внимание, тем более что их частота постоянно возрастает, ничего не говорилось и о симультанных операциях.

Всего в отделении хирургической эндокринологии проведено более 1000 операций на надпочечниках, наибольшее число из которых — операции по поводу болезни Иценко — Кушинга и кортикостеромы. Значительно чаще стали проводиться операции по поводу первичного гиперальдостеронизма. По поводу надпочечниковых и внематочниковых феохромоцитом и опухолей забрюшинного пространства выполнено более 250 операций.

Различные аспекты хирургии надпочечников отражены в трех руководствах, пяти монографиях, более чем в 250 статьях, учебных пособиях, пособиях для врачей, методических рекомендациях, лекциях. Различным аспектам диагностики и лечения болезни Иценко — Кушинга, первичного гиперальдостеронизма, опухолей коркового и мозгового слоев надпочечников посвящены 8 докторских и 15 кандидатских диссертаций.

## **АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ НЕЙРОХИРУРГИИ**

**По материалам НХО МОНИКИ за последние 10 лет**

*И.А. Качков, М.Ф. Макаренко, А.В. Кедров*

За последнее десятилетие в НХО МОНИКИ проводились исследования по следующим актуальным вопросам нейрохирургии: микрохирургическое лечение глубинно расположенных парастволовых опухолей головного мозга; хирургическое лечение опухолей боковых желудочков; дифференцированное лечение глиом низкой степени злокачественности; микрохирургическое лечение экстрамедуллярных опухолей спинного мозга; лечение больных с тяжелой черепно-мозговой травмой; хирургическое лечение больных с травматическими повреждениями позвоночника.

В частности, были разработаны определенные алгоритмы лечения при опухолях головного мозга. Основными принципами удаления опухолей труднодоступных локализаций являются: применение современной светооптики и увеличения (операционная лупа, микроскоп); использование микроинструментария, биполярной коагуляции, ультразвукового от-