

« 19 » փետրվար 2018 թ No 428 - Ա

ՄԱԿԵՐԻԿԱՄԻ ԻՆՑԻԴԵՆՏԱԼՈՄԱՅԻ ՎԱՐՄԱՆ
ՈՒՂԵՑՈՒՅՑԸ ՀԱՍՏԱՏԵԼՈՒ ՄԱՍԻՆ

Հիմք ընդունելով «Բնակչության բժշկական օգնության և սպասարկման մասին» Հայաստանի Հանրապետության օրենքի 19.3 հոդվածի 1-ին մասի 10-րդ կետը, Հայաստանի Հանրապետության կառավարության 2002 թվականի օգոստոսի 15-ի N 1300-Ն որոշման 12-րդ կետի «դ» ենթակետը,

ՀՐԱՄԱՅՈՒՄ ԵՄ՝

1. Հաստատել «Մակերիկամի ինցիդենտալումայի վարման ուղեցույցը»-ը՝ համաձայն Հավելվածի:

2. Հայաստանի Հանրապետության առողջապահության նախարարի խորհրդական Արմեն Փարսադանյանին՝ սույն հրամանը հաստատումից հետո սեղմ ժամկետում ապահովել ուղեցույցի մուտքագրումը միասնական էլեկտրոնային առողջապահության համակարգ:

3. Հայաստանի Հանրապետության առողջապահության նախարարության աշխատակազմի Հասարակայնության հետ կապերի բաժնի պետ Լ.Բաբախանյանին՝

Ապահովել սույն հրամանի տեղադրումը Հայաստանի Հանրապետության առողջապահության նախարարության պաշտոնական կայքում:

4. Հայաստանի Հանրապետության բժշկական կազմակերպությունների տնօրեններին՝ սույն հրամանով հաստատված ուղեցույցը ընդունել ի գիտություն:

5. Սույն հրամանի կատարման հսկողությունը հանձնարարել Հայաստանի Հանրապետության առողջապահության նախարարի տեղակալ Ս.Խաչատրյանին:

Լ.ԱԼԹՈՒՆՅԱՆ

ՄԱԿԵՐԻԿԱՄԻ ԻՆՑԻԴԵՆՏԱԼՈՄԱՅԻ ՎԱՐՄԱՆ ՈՒՂԵՑՈՒՅՑ

Ամփոփ տեսություն

Ուղեցույցը տրամադրում է մակերիկամի ինցիդենտալումայի արդի միջազգային գիտաբժշկական տեղեկատվության վրա հիմնված բուժական և կազմակերպչական գործառույթների համալիր: Փաստաթղթի նպատակն է բարելավել մակերիկամի ինցիդենտալումայով պացիենտների ախտորոշման և բուժման արդյունքները:

Մեթոդաբանություն

Սույն ուղեցույցը մշակվել է Երևանի պետական բժշկական համալսարանի շարունակական բժշկական կրթության ֆակուլտետի էնդոկրինոլոգիայի ամբիոնի կողմից: Փաստաթղթի հիմք է հանդիսացել Ամերիկյան կլինիկական էնդոկրինոլոգների և Ամերիկյան էնդոկրին վիրաբույժների ասոցիացիաների կողմից համատեղ մշակված 2009թ. «Մակերիկամների ինցիդենտալումաների վարման կլինիկական ուղեցույց»-ը (The American Association of Clinical Endocrinologists and American Association of Endocrine Surgeons Medical Guidelines for the Management of Adrenal Incidentalomas): Տեղեկատվության որակը գնահատելիս և ցուցումների արդյունավետությունը որոշելիս հիմք է ընդունվել Կլինիկական էնդոկրինոլոգների ամերիկյան ասոցիացիայի Ապացույցների գնահատման համակարգը: Ուղեցույցի բոլոր դրույթները քննարկվել և հավանության են արժանացել Հայկական էնդոկրինոլոգների ասոցիացիայի կողմից (արձանագրությունը կցվում է) : Ուղեցույցը նախատեսված է էնդոկրինոլոգների, թերապևտների, վիրաբույժների, էնդոկրին վիրաբույժների, ինչպես նաև առողջապահության կազմակերպիչների համար: Փաստաթուղթը ենթակա է պարբերական թարմացումների և/կամ

խմբագրման յուրաքանչյուր 5 տարին մեկ կամ ավելի հաճախակի՝ կախված տվյալ ոլորտում նոր գիտագործնական տեղեկատվության ի հայտ գալուց:

Արդյունքներ

Հիմնվելով վերոնշյալ ապացուցողական մեթոդաբանության վրա ուղեցույցում լուսաբանվել են մակերիկամի ինցիդենտալումայի համաճարակաբանությունը, կորտիզոլ արտադրող մակերիկամի ադենոմայի, ենթակլինիկական Կուշինգի համախտանիշի, ֆեոքրոմադոմայի, ալդոստերոնոմայի, ադրենոկորտիկալ կարցինոմայի կլինիկական պատկերի, ախտորոշման, պահպանողական և վիրահատական բուժումների և ելքերի հիմնահարցերը: Ընդհանուր առմամբ ձևակերպվել է 26 խորհուրդ:

Եզրակացություն

Միջազգային փորձագետների մեծաքանակ խումբը եկել է համաձայնության մակերիկամի ինցիդենտալումայի վարման բազմաթիվ կարևոր սկզբունքների վերաբերյալ: Չնայած այն փաստին, որ շատ խորհուրդներ ունեն թույլ ապացուցողական մակարդակ, այնուամենայնիվ, այս մեթոդաբանությամբ մշակված տեղեկատվությունը՝ բարձր մահացության ռիսկով պացիենտների բուժման արդյունքների բարելավման հիմքն է:

Հիմնական բառեր

Մակերիկամի ինցիդենտալումա, ուղեցույցներ, ենթակլինիկական Կուշինգի համախտանիշ, ալդոստերոնոմա, ֆեոքրոմադոմա, ադրենոկորտիկալ քաղցկեղ, ամերիկյան էնդոկրին վիրաբույժների ասոցիացիա, լապարասկոպիա:

Ուղեցույցը չի կարող փոխարինել բժշկի որոշումներ ընդունելու հմտություններին անհատ պացիենտի վարման դեպքում և տվյալ կլինիկական իրավիճակի պայմաններում: Խորհուրդների մեծամասնությունը կիրառելի է ինչպես ինտենսիվ թերապիայի բաժանմունքում (ԻԹԲ) գտնվող, այնպես էլ ոչ ԻԹԲ-ում հոսպիտալացված հիվանդների համար:

Բովանդակություն

Նախաբան

Մակերիկամի ինցիդենտալումա

Կորտիզոլ արտադրող մակերիկամի ադենոմա

Ենթակլինիկական Կուշինգի համախտանիշ

Փեոքրոմադիտոմա

Ալդոստերոնոմա

Ադրենոկորտիկալ կարցինոմա

Մետաստատիկ ախտահարում

Ուղեցույցի ներդրման հնարավորություններ և աուդիտի ցուցանիշներ

Գրականության ցանկ

Կլինիկական էնդոկրինոլոգների ամերիկյան ասոցիացիայի Ապացույցների

զննահատման համակարգ

Ուղեցույցի առանցքային խորհուրդների ամփոփում

Հապավումներ

ԱԿՏՀ - ադրենոկորտիկոտրոպ հորմոն

ԱՓՖ - անգիոտենզին փոխակերպող ֆերմենտ

ՀՇ - համակարգչային շերտագրություն

ԿՀ - Կուշինգի համախտանիշ

ՄՌՇ - մագնիսառեզոնանսային շերտագրություն

ԶԾ - զարկերակային ճնշում

ՊԲՎՓ - պատահական բաշխմամբ վերահսկվող փորձարկում

ԵԿՀ - ենթակլինիկական Կուշինգի համախտանիշ

ՄԱԿ - մեզում ազատ կորտիզոլ

ԴՀԷԱ-Ս - դեհիդրոէպիանդրոստերոնսուլֆատ

ARR (aldosterone-to-renin ratio) - ալդոստերոնի և ռենինի հարաբերակցություն

ACC (adrenocortical carcinoma) - ադրենոկորտիկալ կարցինոմա

AVS (adrenal venous sampling) - մակերիկամի երակային նմուշառում

HU (Hounsfields Units) - Հաունսֆիլդի միավոր

FDG PET (fludeoxyglucose positron emission tomography) - ֆլուդեօքսիգլուկոզայով
պոզիտրոն էմիսիոն տոմոգրաֆիա

MEN (multiple endocrine neoplasm) - բազմակի ներզատաբանական
նորագոյացություն

VHL gene (von Hippel-Lindau disease) - վոն Հիպպել-Լինդաուի հիվանդության գեն

BEL (best evidence level) - լավագույն ապացույցների մակարդակ

EL (evidence level) - ապացույցների մակարդակ

Նախաբան

Մակերիկամի ինցիդենտալուման ռադիոլոգիական պատահական հետազոտության ժամանակ հայտնաբերված մակերիկամի ուռուցք է: Վերջինիս հիվանդացությունն աճել է, աուտոպսիայով հայտնաբերված դեպքերը կազմում են 8.7%(1 [EL 3], 2[EL3]): Ներկայումս աճ է գրանցվել ոչ միայն ինցիդենտալումաների քանակի այլ նաև վերջիններիս ֆունկցիոնալ լինելու հավանականության մեջ, ինչը բացատրվում է ենթակլինիկական նշանների պլանային կարգով մանրակրկիտ ուսումնասիրությամբ (3 [EL 2]): Ինցիդենտալումա չի համարվում, եթե պացիենտին կատարում են ռադիոլոգիական հետազոտություն քաղցկեղի և դրա տարածվածության կապակցությամբ: Մակերիկամի ինցիդենտալումա հայտնաբերելիս անհրաժեշտ է որոշել.

- ❖ արդյոք ուռուցքը հորմոնալ ակտիվ է.
- ❖ արդյոք ուռուցքի ռադիոլոգիական նշանները բնորոշ են չարորակ գոյացությանը.
- ❖ արդյոք պացիենտը նախկինում ունեցել է չարորակ գոյացություն:

Ինցիդենտալումայի դեպքում պետք է ժխտել հիպերկորտիզոլիզմը, ալդոստերոնիզմը (եթե առկա է գերճնշում) և ֆեոքրոմոցիտոմայի առկայությունը: Գրականության ամփոփումը ցույց է տալիս, որ ինցիդենտալումաներով 80% պացիենտների շրջանում առկա է ոչ ֆունկցիոնալ ադենոմա, 5%-ն ունեն ենթակլինիկական Կուշինգի համախտանիշ (ԵԿՀ), 5%-ը՝ ֆեոքրոմոցիտոմա, 1%-ը՝ ալդոստերոնոմա, < 5%-ը՝ ադրենոկորտիկալ կարցինոմա (ACC), 2.5%-ը՝ մետաստատիկ ախտահարում, իսկ

մնացած դեպքերում հայտնաբերվել են գանագլիոնկրոմաներ, միելոլիպոմաներ կամ բարորակ բշտեր (4 [EL 4], 5 [EL 4]):

Պացիենտները, որոնց մոտ հայտնաբերվել է մակերիկամի ինցիդենտալոմա, պետք է հետազոտվեն էնդոկրինոլոգի կամ էնդոկրին վիրաբույժի կողմից: Ֆեոքրոմադիտոմայի դեպքում անհրաժեշտ է նախավիրահատական լուրջ պատրաստում՝ խուսափելու համար ներվիրահատական և հետվիրահատական բարդություններից: Առաջնային ալդոստերոնիզմով պացիենտների շրջանում պետք է ժխտել ադրենոկորտիկալ հիպերպլազիայի և մակերիկամի հորմոն ոչ ակտիվ ադենոմայի առկայությունը: Կուշինգի համախտանիշի (ԿՀ) վիրահատական բուժման արդյունքում պացիենտները կարիք ունեն ստերոիդների փոխարինող թերապիայի: Ենթակլինիկական Կուշինգի համախտանիշի (ԵԿՀ) դեպքում վիրահատական բուժման կարիք չկա: Հորմոնային ոչ ակտիվ մակերիկամի ուռուցքները, որոնց չափը **գերազանցում է 4սմ-ը**, վիրաբուժական միջամտության ցուցում ունեն: Անախտանշանային, **մինչև 4 սմ** ուռուցքները, փոքր միելոլիպոմաները և բարորակ բշտերը կարիք չունեն վիրաբուժական միջամտության:

Տեղեկատվության որոնման և գնահատման մեթոդաբանություն

Սույն ուղեցույցը մշակվել է Երևանի պետական բժշկական համալսարանի շարունակական բժշկական կրթության ֆակուլտետի էնդոկրինոլոգիայի ամբիոնի կողմից: Փաստաթղթի հիմք է հանդիսացել Ամերիկյան կլինիկական էնդոկրինոլոգների և Ամերիկյան էնդոկրին վիրաբույժների ասոցիացիաների կողմից համատեղ մշակած 2009թ. «Մակերիկամների ինցիդենտալոմաների վարման կլինիկական ուղեցույց»-ը (The American Association of Clinical Endocrinologists and American Association of Endocrine Surgeons Medical Guidelines for the Management of Adrenal Incidentalomas) [6]: Գրականության աղբյուրներն ընտրվել են հիմնական բառերի օգնությամբ իրականացված համակարգային որոնման հիման վրա: Փաստաթղթերի նկատմամբ կիրառվել են հետևյալ տեսակավորման ցուցանիշները՝ ուղեցույցների ապացուցողական բնույթ (համակարգված ամփոփ տեսություն և

ցանկացած խորհրդի վերաբերյալ հստակ հղումների առկայություն), ազգային կամ համաշխարհային ամփոփումների կարգավիճակ, անգլերեն լեզու: Սկզբնաղբյուրում կիրառված ապացույցների գնահատման համակարգը (ACE Evidence Rating Based on Reference Methodology) առանձին որակավորում է՝ գրականության հղումներին շնորհելով վերջիններիս ապացույցների մակարդակներ (1,2,3,4,) և խորհուրդների աստիճաններ՝ A,B,C,D [7]: Մանրամասները տես՝ Աղյուսակ 1 և Աղյուսակ 2: Տեղայնացման/ադապտացիայի աշխատանքներն իրականացվել են ըստ ADAPTE մեթոդաբանության՝ միջմասնագիտական աշխատանքային խմբի անդամների առերես հանդիպումների և հեռահար շփումների միջոցով: Ուղեցույցի դրույթների վերաբերյալ ապահովվել է աշխատանքային խմբի բոլոր անդամների կոնսենսուս: Սույն Ուղեցույցը ենթակա է պարբերական թարմացումների և/կամ խմբագրման յուրաքանչյուր 5 տարին մեկ կամ ավելի հաճախակի՝ կախված տվյալ ոլորտում նոր գիտագործնական տեղեկատվության ի հայտ գալուց:

Մակերիկամի ինցիդենտալումա

Հիվանդության պարմություն և ֆիզիկական քննություն

Մակերիկամի ինցիդենտալումայի դեպքում՝ հայտնաբերված համակարգչային շերտագրության՝ ՀՇ-ի կամ մագնիսառեզոնանսային շերտագրության՝ ՄՌՇ –ի միջոցով, անհրաժեշտ է կլինիկական հետազոտություն: Հիպերկոտիզիզմի կամ ԿՀ-ի դեպքում անհրաժեշտ է ուշադրություն դարձնել քաշի ավելացմանը, ճարպակալմանը, արտահայտված հիպերտենզիային, դիաբետի առկայությանը, վիրիլիզացիային, պրոքսիմալ մկանային թուլությանը, հոգնածությանը: Ֆեոքրոմացիտոմայի դեպքում առաջանում է սուր գլխացավ, քաշի անկում, անհանգստություն, քրտնարտադրություն, առիթմիա, հաճախասրտություն:

Ալդոստերոնիզմի դեպքում անհրաժեշտ է ուշադրություն դարձնել հիպերտենզիայի առկայությանը, հեղուկների ներծծմանը, հիպոկալիեմիայի առկայությանը: Անհրաժեշտ է բացառել նաև մակերիկամի մետաստատիկ ախտահարումը՝ քաղցկեղի առկայություն անամնեզում, ծխելը, քաշի անկումը: Ֆիզիկական հետազոտությունը պետք է ընդգրկի ԶԾ-ի չափում, երակազարկի ստուգում,

ճարպակալման, էկխիմոզների, սպիաթծերի, մկանային ատրոֆիայի, հիրսուտիզմի, վիրիլիզացիայի նշաններին: Կարևոր է պացիենտի նախկին նկարների դիտումը:

Լաբորատոր գնահատում

Մակերիկամի գոյացություն հայտնաբերելիս, անհրաժեշտ է լաբորատոր գնահատում, բացի տեսանելի միելոլիպոմայից: Մակերիկամի միելոլիպոման ունի ցածր խտություն՝ $< 10 - 20 \text{ HU}$, պարունակում է նաև ճարպ (8 [EL2]: Յուրաքանչյուր հորմոնաակտիվ ադենոմայի բուժումը վիրահատական է: Կատարվում է սքրինինգ ենթակլինիկական Կուշինգի համախտանիշի կապակցությամբ 1 մգ դեքսամետազոնային սուպրեսիվ գիշերային թեստ: ԵԿՀ ենթադրելի է, եթե պլազմայի կորտիզոլն ավելի է 5 mg/dL 1mg դեքսամետազոնային փորձից հետո: ԱԿՏՀ և դեհիդրոէպիանդրոստերոնի մակարդակը նույնպես վկայում են ԵԿՀ-ի մասին: Հիպոթալամո-հիպոֆիզար-մակերիկամային համակարգի ֆունկցիայի որոշման թեստը, օրինակ, երկօրյա ցածր դեղաչափով դեքսամետազոնային սուպրեսիվ թեստը, կարող է անհրաժեշտ լինել ենթակլինիկական Կուշինգի համախտանիշն ախտորոշելու համար (9 [EL 2]):

Հիպերտենզիայի դեպքում, եթե պլազմայի ալդոստերոնի հարաբերությունը ռենինի մակարդակին > 20 , որոնք չեն ընդունում սպիրոնոլակտոն և այլ միներալկորտիկոիդային ռեցեպտորների բլոկատորներ, ապա պետք է ժխտել առաջնային հիպերալդոստերոնիզմը (4 [EL4], 10 [EL4]): Ֆեոքրոմագիտոմայի մասին է վկայում պլազմայում ազատ մետանեֆրինի և նորմետանեֆրինի և 24-ժամյա մեզում մետանեֆրինի և ֆրակցիոնացված կատեխոլամինների բարձր մակարդակը (11[EL 4], 12[EL3]):

Սեռական հորմոններն անհրաժեշտ է ստուգել, եթե կան կլինիկական նշաններ՝ ստիգմաներ:

Ռադիոլոգիական հետազոտություն

Վիզիուալիզացիայի հիմնական նշանակությունը մակերիկամի ադենոմայի, կարցինոմայի, ֆեոքրոմագիտոմայի և մետաստատիկ ախտահարման

տարբերակումն է: Կարևոր է նշել, որ ռադիոլոգիական հետազոտության միջոցով հնարավոր չէ հստակ տարբերակել հորմոն արտադրող և ոչհորմոն արտադրող մակերիկամի ադենոմաները: Ադենոմայի ախտորոշման հիմքում ընկած է մակերիկամի գոյացության ինտրացելուլար լիպիդների առկայությունը, որի խտությունը հնարավոր է որոշել ոչ կոնտրաստավորմամբ ՀՇ-ի կամ ՄՌԾ-ի միջոցով: Այլընտրանքային ադենոման հնարավոր է ախտորոշել ՀՇ կոնտրաստավորման միջոցով: Գոյացությունները, որոնք ունեն 10HU ցածր խտություն առանց կոնտրաստավորման ՀՇ-ով, վկայում են ադենոմաների մասին (8[EL 2], 13[EL 3], 14[EL 3]): Տարբերակիչ ախտորոշում կատարելու համար հնարավոր է կոնտրաստավորմամբ ՀՇ-ի անհրաժեշտություն, անմիջապես կոնտրաստավորման պահին և այնուհետև 10, 15 րոպե անց: Բարորակ գոյացությունները 80-90 HU խտության են և 50%-իվ ավելի պահում են կոնտրաստը, ի տարբերություն մետաստատիկ ախտահարման, կարցինոմայի, ֆեոքրոմացիտոմայի (8[EL 2]): Ֆեոքրոմացիտոման հիմնականում 100HU խտությունից բարձր է: Առանց կոնտրաստավորման ՀՇ-ով, որոշ բարորակ գոյացություններ ունեն 10HU-ից բարձր խտություն, օրինակ 20-40HU. Դրանք հիմնականում քիչ քանակությամբ լիպիդ պարունակող ադենոմաներն են: Այդ դեպքերում հաշվի է առնվում կոնտրաստի դատարկումը, որը 50%-ից ավել է ադենոմաների դեպքում:

Հորմոնալ ոչ ակտիվ ինցիդենտալումաների դինամիկ հսկողությունը

Հիվանդները, ովքեր ունեն 4սմ-ից փոքր ինցիդենտալումա և ռադիոլոգիական հետազոտությամբ բարորակ ադենոմայի ախտորոշման չափանիշներ, պետք է կրկնակի ռադիոլոգիական հետազոտություն անցնեն *3-6ամիս անց*, այնուհետև տարին մեկ անգամ *1-2 տարվա ընթացքում* (6[EL 4], 15 [EL 3] 16[EL 3]): Հորմոնային հետազոտությունը պետք է կատարվի ինցիդենտալուման ախտորոշելու ժամանակ, այնուհետև, ամեն տարի՝ 5 տարվա ընթացքում (3[EL 2]): Գոյացության մեծացման հավանականությունը 1, 2, 5 տարում համապատասխանաբար 6%, 14%, 29% է, իսկ հորմոն-ոչ ակտիվ ուռուցքի հորմոն-ակտիվ ուռուցքի վերածման ռիսկը համապատասխանաբար՝ 17%, 29%, 47% է (3[EL 2]): Հիմնական հորմոն-ակտիվ գոյացությունը, որը նախկինում հորմոն- ոչ ակտիվ էր, ենթակլինիկական Կուշինգի

համախտանիշն է: Բարորակ ադենոմայի կամ հիպերպլազիայի վերածում ադրենոկորտիկալ քաղցկեղի՝ հազվադեպ է լինում (15 [EL3], 17[EL2], 18-20[EL3]): Եթե ուռուցքը դինամիկ հսկողության ընթացում մեծանում է *1սմ և ավելի*, կամ այն դառնում է հորմոն-ակտիվ, ապա ցուցված է վիրահատական բուժում: Այժմ հայտնի չէ հորմոն-ոչ ակտիվ գոյացության դինամիկ հսկողությունը 5 տարի անց:

Կորտիզոլ արտադրող մակերիկամի ադենոմա

Ադրենոկորտիկալ ադենոման կարող է առաջացնել ինչպես Կուշինգի համախտանիշ, այնպես էլ ԵԿՀ: ԵԿՀ-ն առավել հաճախ հանդիպողն է: Այն կազմում է 5,3%՝ 2000 դեպքից (4 [EL4]): ԿՀ-ի բնորոշ նշանները և ախտանշանները միշտ չէ, որ առկա են: Լաբորատոր հետազոտությունն անհրաժեշտ է տարբերակման համար: ԿՀ-ի դեպքում առկա են հիպերկորտիցիզմին բնորոշ տիպիկ ստիգմաներ:

Հիվանդության պատմություն և ֆիզիկական քննություն

Ուշադրություն է դարձվում հոգնածության, դեպրեսիայի, քնի խանգարումների, քաշի ավելացման, մենստրուալ ցիկլի խանգարումների, հիպերտենզիայի, գլյուկոզայի տոլերանտության խանգարման, օստեոպորոզի առկայությանը: Ֆիզիկական քննության ժամանակ չափվում է ԶՃ-ն, երակազարկը, ուշադրություն է դարձվում կենտրոնական ճարպակալման առկայությանը, վերանրակային և հետպարանոցային շրջանում ճարպի առկայությանը, դեմքի գերարյունությանը, բոսորագույն և խոշոր սպիաբծերին, որոնք մեծ են 1սմ-ից, ակնեին, էկսիմոզին, հիրսուտիզմին, պրոքսիմալ մկանային թուլությանը: Վերոնշյալ ախտանշանները և նշանները վկայում են Կուշինգի համախտանիշի մասին: Քիչ արտահայտված Կուշինգի համախտանիշի դեպքում կարող են առկա լինել մի քանի նշան կամ ախտանիշ: Պացիենտների մոտ, ովքեր չունեն Կուշինգի համախտանիշ, ևս հնարավոր է մեկ կամ մի քանի վերոնշյալ նշաններ: Կուշինգի համախտանիշը հնարավոր չէ ախտորոշել միայն կլինիկական նշաններով, անհրաժեշտ է հորմոնային հետազոտություն:

ԿՀ լաբորատոր գնահատում

Կուշինգի համախտանիշի լաբորատոր գնահատումը երկքայլ գործընթաց է, որն սկզբում ընդգրկում է մեկ կամ երկու սքրինինգային թեստ: Եթե սքրինինգի արդյունքները դրական են, հաստատող հետազոտությունները կատարվում են: Դրանք հիմնված են 3 պաթոֆիզիոլոգիական խանգարումների վրա.

1. Կորտիզոլի արտադրման ռիթմի խանգարում՝ անկանոն բարձր՝ գիշերը (ուշ գիշերվա թքային կորտիզոլի թեստ):
2. Կորտիզոլի արտադրման դադարեցման խանգարում, չնայած ԱԿՏՀ-ի խթանման բացակայությանը (դեքսամետազոնային սուպրեսիվ թեստ):
3. Կորտիզոլի գերարտադրություն (24-ժամյա մեզում ազատ կորտիզոլի թեստ):

Սքրինինգային թեստեր

Ուշ գիշերվա թքային կորտիզոլի թեստ

Ուշ գիշերվա թքային կորտիզոլի թեստն ամենաառաջնային սքրինինգային թեստն է Կուշինգի համախտանիշի համար: Նորմալ քնի ռեժիմով պացիենտները հավաքում են թուքը քնելուց առաջ, այնուհետև հանձնում լաբորատորիա: Գիշերվա կորտիզոլի բարձր մակարդակն ամենաառաջին և զգայուն մարկերն է Կուշինգի համախտանիշի ախտորոշման համար (24[EL 4], 25[EL4]), զգայունությունը և առանձնահատկությունը համապատասխանաբար 90% և 95% են (26[EL3]):

Գիշերային 1մգ դեքսամետազոնային սուպրեսիվ թեստ

Գիշերային 1մգ դեքսամետազոնային սուպրեսիվ թեստը կատարվում է ժամը 23.00-ին 1մգ դեքսամետազոնի ընդունմամբ և հաջորդ օրը ժամը 8.00-9.00 ընկած ժամանակահատվածում արյան պլազմայում կորտիզոլի որոշմամբ: Եթե արյան պլազմայում կորտիզոլի մակարդակը $<1,8\mu\text{g/dL}$ է ապա Կուշինգի համախտանիշը բացակայում է(5[EL 4]: Թեստի դրական լինելու դեպքում անհրաժեշտ է կատարել 24- ժամյա մեզում ազատ կորտիզոլի թեստ, ուշ գիշերային թքային կորտիզոլի թեստ, 2-օրյա ցածր դեղաչափով դեքսամետազոնային թեստ:

24 -ժամյա մեզում ազատ կորտիզոլի թեստ (24-ժամյա ՄԱԿ)

24-ժամյա ՄԱԿ-ը համարվում է կորտիզոլի մակարդակի որոշման լավագույն թեստ, համեմատած արյան պլազմայում կորտիզոլի մակարդակի, քանի որ 24-ժամյա ՄԱԿ-ի վրա չեն ազդում այն գործոնները, որոնք ազդում են կորտիզոլ կապող գլոբուլինի վրա: Եթե 24-ժամյա ՄԱԿ-ի մակարդակը 4 անգամ գերազանցում է նորմային, դա վկայում է Կուշինգի համախտանիշի մասին (27 [EL 4]): Մինչև 3 անգամ գերազանցող մակարդակը, կարող է վկայել կեղծկուշինգի համախտանիշի մասին՝ կապված քրոնիկական տագնապի, դեպրեսիայի, ալկոհոլիզմի, ճարպակալման, որոշ դեղորայքների օգտագործման հետ (24 [EL 4], 28 [EL 3]: Որոշ դեպքերում անհրաժեշտ է լրացուցիչ հաստատող թեստեր:

Այժմ չկա որևէ սքրինինգային թեստ, որն ունի 100% զգայունություն, այն չի կարող լիովին բացառել հիպերկորտիզոլիզմը: Սքրինինգային թեստերն ունեն տարբեր նպատակին ուղղություններ և պաթոֆիզիոլոգիական նշանակություն, այդ պատճառով դրանք լրացնում են միմյանց: Ինցիդենտալումայի դեպքում առայժմ լիարժեք ախտորոշիչ չափանիշ գոյություն չունի. ինքնուրույն կորտիզոլ արտադրող ուռուցքն ինցիդենտալումայից տարբերակելու պարզագույն մեթոդը՝ գիշերային 1 մգ դեքսամետազոնային սուպրեսիվ թեստն է: Եթե կլինիկական նշանները վկայում են հիպերկորտիզոլիզմի մասին՝ հիպերտենզիա, ճարպակալում, շաքարային դիաբետ, օստեոպորոզ, կատարվում են բոլոր սքրինինգային թեստերը:

ԱԿՏՀ-ի մակարդակը ցածր լինելը վկայում է մակերիկամային ծագման ԿՀ-ի մասին: Կորտիկոտրոպ ռիլիզինգ հորմոնով խթանելու թեստն իրականացվում է, եթե ԱԿՏՀ-ն ցածր է կամ համապատասխան չի բարձրանում, տարբերակելու համար ԱԿՏՀ-կախյալ ԿՀ-ն՝ ԱԿՏՀ-ոչ կախյալ ԿՀ-ից (29, [EL 4]):

Հարվիրահատական վարումը

Նախավիրահատական շրջանում բարձր կորտիզոլի դեպքում, եթե առկա է հիպերտենզիա և շաքարային դիաբետ, անհրաժեշտ է համապատասխան շտկում: Մեծ է ռիսկը թրոմբոէմբոլիկ բարդությունների, այդ պատճառով նախավիրահատական շրջանում անհրաժեշտ է կանխարգելել դրանց առաջացումը: Շատ բարձր կորտիզոլի դեպքում պետք է հաշվի առնել նաև իմունասուպրեսիվ

վիճակը: Նման դեպքերում, հարվիրահատական շրջանում, որպես կանխարգելում տրվում է հակաբիոտիկաթերապիա: Պետք է կատարվի նաև պեպտիկ խոցերի կանխարգելում:

Կուշինգի համախտանիշի դեպքում հիպոթալամո-հիպոֆիզար-մակերիկամային համակարգն ընկճված է: Ադրենոկորտիկալ ադենոմայի դեպքում բարձր կորտիզոլի արդյունքում ԱԿՏՀ-ի մակարդակը նվազած է: Դրա արդյունքում ատրոֆիայի է ենթարկված մյուս մակերիկամը: Կորտիզոլ արտադրող ադենոմայի հեռացնելուց հետո, նշանակվում է գլյուկոկորտիկոիդային փոխարինող թերապիա (30 [EL 3]): Կարող է նշանակվել բարձր սթրեսային դեղաչափեր 12-15 mg/m² հիդրոկորտիզոն (31 [EL 4]): ԿՀ-ի վիրահատական բուժումից հետո անհրաժեշտ է էկզոգեն գլյուկոկորտիկոիդային փոխարինող թերապիա, մինչև հիպոթալամո-հիպոֆիզար-մակերիկամային համակարգի վերականգնվելը: Դա կարող է տևել 6-18 ամիս միակողմանի ադրենալեկտոմիայից հետո: ԸստԴոհերթի և այլոց (32 [EL 2]), միջինում 15 ամիս է տևում վերականգնումը, իսկ հիդրոկորտիզոնը դադարեցնելու ժամանակը 19 ամիս է (միջինում 12-24): Բոլոր պացիենտները նախավիրահատական շրջանում պետք է տեղեկացված լինեն երկարատև կորտիկոստերոիդային փոխարինող թերապիայի մասին:

Ենթակլինիկական Կուշինգի համախտանիշ

Մակերիկամի ինցիդենտալումայով պացիենտների ավելի քան 5%-ը կարող են ունենալ ԵԿՀ (4, [EL 4]): Այն բնորոշվում է մակերիկամի գոյացության կողմից կորտիզոլի ոչ արտահայտված ինքնուրույն հիպերսեկրեցիայով: Հիմնականում մյուս մակերիկամի ֆունկցիան ճնշված է: ԵԿՀ-ին բնորոշ չեն արտահայտված կլինիկական դրսևորումները, ինչպիսիք են բնորոշ ճարպակալումը, մաշկի ախտահարումը, պրոքսիմալ մկանային թուլությունը: Այս ախտորոշումը երբեմն դրվում է հետվիրահատական շրջանում մակերիկամային անբավարարության զարգացման դեպքում: Եթե ենթակլինիկական Կուշինգի համախտանիշը երկարատև է, կարող են զարգանալ ԿՀ-ին բնորոշ արտահայտված կլինիկական նշաններ: Շատ հետազոտություններ ցույց են տալիս հիպերտենզիայի, ճարպակալման, ինսուլինի ռեզիստենտության, դիսլիպիդեմիայի և օստեոպորոզի

առավել շատ տարածվածությունը ենթակլինիկական ԿՀ-ի դեպքում (33-36 [EL 3]): Սակայն քիչ արտահայտված կորտիզոլի ինքնուրույն հիպերսեկրեցիայի և մետաբոլիկ խանգարումների միջև չկա ապացուցողական կապ: Ըստ Ռայնկեի (37, [EL 4]) մակերիկամի գոյացությունները կարող են մետաբոլիկ համախտանիշի արտահայտման հետևանք լինել, դրանք կարող են առաջանալ ինսուլինի տրոֆիկ էֆեկտի արդյունքում: Հայտնի է, որ ԵԿՀ-ի զարգացումը և վերածումը Կուշինգի համախտանիշի՝ հազվադեպ է հանդիպում (1-7 տարվա հետևելու արդյունքներ) (3 [EL 2], 17 [EL 2]): Սակայն, հիվանդացության և մահացության երկարատև տվյալներ չկան:

Ախտորոշում

ԵԿՀ-ն ախտորոշվում է լաբորատոր հետազոտմամբ: Տվյալ դեպքում 1 մգ դեքսամետազոնային սուպրեսիվ թեստը ավելի զգայուն է, քան մեզում ազատ կորտիզոլի որոշումը (29 [EL 4]): Արդյունքում, որպես առաջնային սքրինինգ թեստ օգտագործվում է դեքսամետազոնային սուպրեսիվ թեստը, սակայն դրա արդյունքների մակարդակը վիճելի է: 5 $\mu\text{g/dL}$ -ի դեպքում առանձնահատկությունը 100% է, իսկ զգայունությունը 58%, ցածր արժեքի դեպքում՝ 1,8 $\mu\text{g/dL}$, առանձնահատկությունը կազմում է 72%-82%, իսկ զգայունությունը 75%-100% (38 [EL 3], 39 [EL3]): Առաջարկվում է օգտագործել բարձր արժեքը (5 $\mu\text{g/dL}$), որի առանձնահատկությունն առավել բարձր է: Ոչ ակտիվ գոյացությունների դեպքում յուրաքանչյուր տարի կատարվում է լաբորատոր հետազոտություն՝ 5 տարի շարունակ, սակայն տվյալ դեպքում կարող է հետագա հետևումը տևել ավելի երկար: ԱԿՏՀ-ի և ԴՀԷԱ-ի ցածր մակարդակը ևս վկայում են ենթակլինիկական Կուշինգի համախտանիշի մասին: Ըստ որոշ գիտնականների, ախտորոշումը հաստատելու համար անհրաժեշտ է նաև 2-օրյա ցածր դեղաչափով դեքսամետազոնային սուպրեսիվ թեստ (9 [EL2]):

Վարումը

ԵԿՀ-ի վարման՝ վիրաբուժական կամ կոնսերվատիվ բուժում, օպտիմալ մեթոդ դեռ մշակված չէ: Հաշվի է առնվում ռիսկի գործոնները, օրինակ, կարդիովասկուլյար

ռիսկի գործոնները (հիպերտենզիա), մետաբոլիկ խանգարումները մեծամասամբ պահպանվում են ադրենալէկտոմիայից հետո: Վիրահատական բուժում ցուցված է երիտասարդ պացիենտների մոտ (<40 տարեկանից), եթե դիաբետի, հիպերտենզիայի, օստեոպորոզի ընթացքը բարդանում է (40 [EL 4]), իսկ մեծահասակների մոտ՝ կլինիկական արտահայտված դրսևորումների դեպքում: Բոլոր պացիենտներին հետվիրահատական շրջանում, առավոտյան պլազմայում կորտիզոլի մակարդակը որոշելուց հետո նշանակվում է կորտիկոստերոիդային փոխարինող թերապիա, մինչև հիպոթալամ-հիպոֆիզար-մակերիկամային համակարգի վերականգնվելը(41 [EL 3]): Ներվիրահատական գլյուկոկորտիկոիդային փոխարինող թերապիայի կարիք չկա: (42 [EL 4], 43 [EL 2]):

Ֆեոքրոմագիտոմա

Ֆեոքրոմագիտոմա կարելի է կասկածել, եթե կա ծանր հիպերտենզիա, տախիկարդիա, սրտի ռիթմի խանգարում, տազնապային վիճակներ, քաշի անկում, քրտնարտադրություն: 15% դեպքերում հիպերտենզիան կարող է բացակայել: Ֆեոքրոմագիտոմայի ախտորոշման համար որոշվում է 24-ժամյա մեզում ֆրակցիոնացված կատեխոլամինները, վանիլինաթթուն, ընդհանուր մեզի մետանեֆրինը: Վերջերս, բարձր զգայունության համար, որոշվում է պլազմայում ազատ մետանեֆրինի և նոր մետանեֆրինի մակարդակը: Մեզի մեջ ցուցանիշներն ունեն բարձր կեղծ-բացասական արդյունքներ, իսկ արյան մեջ ցուցանիշներն ունեն բարձր կեղծ-դրական արդյունքներ: Եռափուլ հակադեպրեսանտների, ամֆետամինի, ռեզերպինի և ֆենօքսիբենզամինի օգտագործումը պետք է դադարեցնել, քանի որ մեծանում է կեղծ-դրական արդյունքների հավանականությունը: Ֆեոքրոմագիտոմայի վարման ամենաուժեղ խորհուրդը EL 2 է (44 [EL4]):

Հիվանդության պատմություն և ֆիզիկական քննություն

Հիվանդության պատմության հիմքում ընկած է հիպերտենզիայի առկայությունը, գլխացավերը, քաշի անկումը, տազնապի զգացումը, քրտնարտադրությունը, սրտի ռիթմի խանգարումը, ինչպես նաև ընտանեկան

համախտանիշները, որոնք ընթանում են ֆեոքրոմադիտոմայով, ինչպես օրինակ, վոն Հիպպել-Լինդաուի հիվանդությունը, MEN 2, ընտանեկան պարագանգլիոմա, նեյրոֆիբրոմատոզ: Ֆիզիկալ քննությունը ներառում է ճնշման և երակազարկի չափում, քաշի որոշում, գերքրտնարտադրության հայտնաբերում, սրտի ֆունկցիայի գնահատում՝ բացառելու սրտային անբավարարությունը:

Լաբորատոր գնահատում

Մեծամասամբ ֆեոքրոմադիտոմաներն արտադրում են կատեխոլամիններ՝ նորէպինեֆրին կամ էպինեֆրին, հազվադեպ՝ դոպամին(45 [EL 4]): Ֆեոքրոմադիտոմայի ախտորոշման համար որոշվում է 24-ժամյա մեզում ընդհանուր կամ ֆրակցիոնավորված մետանեֆրինը: Ընդհանուր մետանեֆրինի քանակը 24-ժամյա մեզում 1,800 μ g-ից ավելի լինելու դեպքը վկայում է ֆեոքրոմադիտոմայի մասին: Պլազմայում մետանեֆրինի քանակը 3-4 անգամ նորմայից բարձր լինելու դեպքը նույնպես վկայում է ֆեոքրոմադիտոմայի մասին, համապատասխանաբար, զգայունությունը կազմում է 77%-97%, իսկ առանձնահատկությունը՝ 69%-98%: Պլազմայում ազատ մետանեֆրինի և նորմետանեֆրինի որոշումն ունի բարձր զգայունություն՝ 97%-100%, իսկ առանձնահատկությունը՝ 85%-89%: Վերջինս համարվում է ֆեոքրոմադիտոմայի համար լավագույն սկզբնական սքրինինգային թեստ(11 [EL 4], 12 [EL3]):

Գենետիկական հետազոտություն

Եթե ֆեոքրոմադիտոման հայտնաբերվել է երիտասարդ տարիքում, ունի մուլտիֆոկալ տեղակայում, արտամակերիկամային տեղակայում, ապա անհրաժեշտ է RET, VHL գենետիկ հետազոտություն՝ սուկցինատդեհիդրոգենազի ենթատիպերի գենի մուտացիան հայտնաբերելու համար: (46 [EL 4], 47 [EL 2], 48 [EL 2]):

Ռադիոլոգիական հետազոտություն

Ֆեոքրոմադիտոմայի ախտորոշման համար կատարվող ՀՇ կոնտրաստավորումով հետազոտության զգայունությունը կազմում է 85%-95%, իսկ

առանձնահատկությունը 70%-100%, ՄՌՇ հետազոտության զգայունությունը կազմում է 95%, իսկ առանձնահատկությունը՝ 100% (49 [EL 3], 50 [EL 3], 51 [EL 4]): MRT հետազոտության ժամանակ T2 ռեժիմում բարձր ինտենսիվությունը բնորոշ է ֆեոքրոմացիտոմային (52 [EL 4]):

Չարորակ գոյացություն

Չարորակ ֆեոքրոմացիտոման ախտորոշելը բարդ է, այն բարորակ և չարորակ ֆեոքրոմացիտոմաները տարբերակելու ռադիոլոգիական և հյուսվածաբանական չափորոշիչներ չունի: Չարորակ ֆեոքրոմացիտոմա կարելի է ախտորոշել, եթե հարակից օրգանների ինվազիա կա կամ, եթե զարգացել է մետաստատիկ հիվանդություն: Ֆեոքրոմացիտոմայի չարորակ լինելը երեխաների, տղամարդկանց մոտ և ընտանեկան համախտանիշների դեպքում քիչ հավանական է (53[EL 4]): Բացառություն է չարորակ ֆեոքրոմացիտոմայով ընտանեկան դեպքերը և սուկցինատդեհիդրոգենազա B մուտացիան (54 [EL 3]):

Նախավիրահատական վարումը

Նախավիրահատական շրջանի նախապատրաստումը ենթադրում է ալֆա-բլոկատորների օգտագործում 1-3 շաբաթ տևողությամբ, խուսափելու համար վիրահատության ժամանակ ճնշման տատանումներից: Ամենահաճախ օգտագործվող ֆենօքսիբենզամինն է, որը երկար ազդեցության ալֆա-բլոկատոր է: Բուժումը ԵԿՀ- ի դեպքում՝ 10մգ օրը 2 անգամ, հետագայում դեղաչափը տիտրացվում է մինչև 300-400 մգ, մինչ նորմալ վիճակի հասնելը, կամ եթե զարգացել են կողմնակի երևույթներ(օրթոստատիկ հիպոտենզիա, տախիկարդիա, սրտխառնոց, որովայնի ցավ) (53 [EL 4], 55 [EL 4]): Այլ ալֆա-բլոկատորներ, օրինակ, դոքսազոսինը ևս կարող է օգտագործվել ֆեոքրոմացիտոմայի նախավիրահատական շրջանում(55 [EL 4]): Ալֆա-մեթիլթիրոզինը, որը թիրոզինհիդրօքսիլազի ինհիբիտոր է, կատեխոլամինների սինթեզը դադարեցնում է, օգտագործվում է ֆենօքսիբենզամինի հետ միասին նախավիրահատական շրջանում: Փոքր, ոչ ռանդոմիզացված հետազոտությունները ցույց են տվել, որ համակցված թերապիա ստացողների մոտ վիրահատության շրջանում

հեմոդինամիկ անկայունությունն ավելի քիչ է հանդիպում: Սակայն այս հետազոտությունը ապացուցված չէ (56 [EL 3], 57 [EL 3]): Ալֆա-բլոկատորների հետ երբեմն նշանակվում է նաև բետա-բլոկատորներ: Բետա-բլոկատորներ նշանակվում են, միայն համապատասխան ալֆա-բլոկատորների թերապիայից հետո, եթե կա կայուն տախիկարդիա, էքստրասիստոլա, առիթմիա: Ամենատարածվածը պրոպրանոլոլն է, այն նշանակվում է 10-40 մգ յուրաքանչյուր 6-8 ժամ(53 [EL 4]):

Կալցիումի բլոկատորները նույնպես օգտագործվում են նախա- և ներվիրահատական շրջանում զարկերակային ճնշման հսկման համար: Նախավիրահատական շրջանում մյուս կարևոր բաղադրիչը հեղուկի և նատրիումի ներմուծումն է, քանի որ ֆեոքրոմագիտոման վազոկոնստրիկցիայի արդյունքում առաջացնում է ինտրավասկուլյար հեղուկի սպառում:

Ֆեոքրոմագիտոմայի ներվիրահատական շրջանի վարումը

Ֆեոքրոմագիտոմայի ներվիրահատական շրջանի վարումը պարտադիր է և կատեխոլամինների սինթեզը խթանող անզգայացնող դեղամիջոցներից պետք է խուսափել: Զարկերակային ճնշումը պետք է հսկել շարունակաբար, կենտրոնական զարկերակային կաթետերիզացիան անհրաժեշտ է ինտրավենոզ ծավալը որոշելու և հսկելու համար, երբեմն թոքային զարկերակի կաթետերիզացիա ևս անհրաժեշտ է սրտային պաթոլոգիայի դեպքում: Նախընտրելի են սրտի վրա առավել քիչ ազդեցություն ունեցող ինհալյացիոն անզգայացնող միջոցները: Հիպերտենզիան կարելի է հսկել նիտրոպրուսիդի, նիկարդիպինի, նիտրոգլիցերինի կամ ֆենտոլամինի միջոցով: Տախիառիթմիաները շտկվում են բետա-բլոկատորների միջոցով /էսմոլոլ/, փորոքային առիթմիաները՝ լիդոկայինի միջոցով: Ֆեոքրոմագիտոման հեռացնելուց հետո կարող է սուր հիպոտենզիա զարգանալ: Այն շտկելու համար անհրաժեշտ է մեծ քանակով հեղուկների ներմուծում և ալֆամեթիլներ: Անմիջապես վիրահատությունից հետո հնարավոր է հիպոտենզիայի և հիպոգլիկեմիայի զարգացում:

Հետվիրահատական շրջանի վարումը և հետագա հսկումը

Հետվիրահատական շրջանի վարումը կախված է ֆեոքրոմացիտոմայի բարորակ կամ չարորակ լինելուց, ինչպես նաև՝ հեռացվել է այն ամբողջությամբ, թե մասամբ: Քանի որ չկա հստակ չափորոշիչ չարորակ ֆեոքրոմացիտոմայի համար, այն դեպքերում, երբ ուռուցքը, հավանաբար, բարորակ է և կատարվել է ուռուցքի լիովին հեռացում, հետագա հսկումը կատարվում է ամեն տարի: Մի հետազոտության տվյալներով 176-ից 26, հավանաբար, բարորակ ֆեոքրոմացիտոմայի դեպքում (16%) երկարատև հսկման արդյունքում նկատվել է ռեցիդիվ, որը հայտնաբերվել է լաբորատոր հետազոտությամբ (58 [EL 3]): Ուռուցքի ոչ լրիվ հեռացման դեպքում կամ, եթե առաջնային ուռուցքը հեռացված է, բայց կա մետաստատիկ հիվանդություն, պետք է շարունակել ալֆա-բլոկատորների կիրառումը՝ ախտանշանային հսկման համար: Այլ հակահիպերտենզիվ միջոցները օգտագործվում են միայն, եթե ուռուցքը բարորակ է և կա էսենցիալ հիպերտենզիա: Եթե երկարատև օգտագործվել է բետա-բլոկատոր, այն միանգամից չպետք է դադարեցնել, հատկապես, սրտի իշեմիկ հիվանդություն ունեցող մեծահասակ պացիենտների մոտ:

Ալդոստերոնոմա

Ինցիդենտալոմաների 1%-ը կապված է ալդոստերոնի ինքնուրույն արտադրման հետ(59 [EL3]): Դեղորայքային ռեգիստենտությունը և ռեֆրակտեր հիպերտենզիան՝ 3 և ավել դեղորայքի կիրառման անարդյունավետությունը, ինչպես նաև ինքնակա հիպոկալիեմիան ($<3.5\text{mEq/L}$) կամ սուր դիուրետիկ-ինդուկցված հիպոկալիեմիան վկայում են առաջնային ալդոստերոնիզմի մասին: Մեծ մասամբ առաջնային ալդոստերոնիզմի ժամանակ հիպոկալիեմիան բացակայում է (60 [EL 3]): Մկանային ջղաձգումը և թուլությունը, գլխացավերը, ինտերմիտտիկ կամ պերիոդիկ պարալիզը, պոլիդիպսիան, պոլիուրիան, նիկտուրիան քիչ բնորոշ են, դրանք կապված են հիպոկալիեմիայի աստիճանի հետ (61 [EL 3], 62 [EL 3]): Բացի ալդոստերոնոմայից, առաջնային ալդոստերոնիզմի պատճառ կարող է լինել առաջնային (միակողմանի) մակերիկամի հիպերպլազիան և ալդոստերոն արտադրող ադրենոկորտիկալ քաղցկեղը (63 [EL 3], 64 [EL 3], 65 [EL4]): Առաջնային

միակողմանի մակերիկամի հիպերպլազիան հայտնաբերելը կարևոր է և վիրաբուժական միջամտությունը կարող է հիպերտենզիան վերացնել: Մակերիկամի հիպերպլազիայի և ադենոմայի տարբերակումը կարևոր է, այն իրականացվում է մակերիկամի երակային նմուշառման միջոցով՝ AVS:

Պաթոլոգիա

Ադենոմաները հիմնականում մեկուսացած են, հազվադեպ կարող են լինել երկկողմանի: Դրանք հիմնականում 2սմ-ից փոքր են, միջինում՝ 1.5-2սմ (69 [EL 4]):

Ախտորոշում և սքրինինգ

Առաջնային ալդոստերոնիզմի սքրինինգը ներառում է պլազմայի ալդոստերոնի խտության (ng/dL) հարաբերությունը ռենինի (ng/mL ժամում) խտությանը (65[EL4], 70-73[EL2], 74-76[EL4]): Հետազոտությունը ցույց է տվել ալդոստերոն-ռենին հարաբերության(ARR) արժեքը եթե բարձր է 30-ից, իսկ պլազմայում ալդոստերոնի խտությունը մեծ է 20ng/dL-ից, զգայունությունը կազմում է 90%, իսկ առանձնահատկությունը 91% (73 [EL 2]): Մայր կլինիկայի հետազոտողները կարծում են(4 [EL4], 10[EL4], 77[EL2]), որ եթե ARR> 20, իսկ պլազմայում ալդոստերոնի խտությունը >15ng/dL, ապա առաջնային ալդոստերոնիզմի ախտորոշումը հավանական է, այլոք հայտնաբերել են նաև ալդոստերոնի ցածր մակարդակով դեպքեր(78[EL4], 79[EL2], 80[EL2]): Սքրինինգից առաջ անհրաժեշտ է 4-6 շաբաթ բացառել սպիրտնուկատոնի և էպլերոնոնի օգտագործումը (միներալկորտիկոիդային ընկալիչների պաշարիչներ): Դիուրետիկները հաճախ են առաջացնում հիպոկալիեմիա, ռենին-անգիոտենզինային համակարգի ճնշում լինում է ԱՓՖ ինհիբիտոր և անգիոտենզին 2-րդ ռեցեպտորների պաշարիչների օգտագործման արդյունքում: ARR-ն ավելի զգայուն է, եթե արյունը վերցվել է առավոտյան, պացիենտի անկողնուց վեր կենալիս նվազագույնը 2 ժամ անց և 5-15 րոպե նստած վիճակում:

Առաջնային ալդոստերոնիզմի հաստատումը

Առաջնային ալդոստերոնիզմը կարող է հաստատվել, եթե ալդոստերոնի մակարդակը չի նվազում աղային բեռնվածության թեստի արդյունքում: Այն կարելի է իրականացնել մի քանի եղանակով:

1. Պացիենտին խորհուրդ է տրվում 3 օրվա ընթացքում օրական օգտագործել 1 թեյի գդալ աղ և աղով հարուստ սնունդ, օրինակ, չիպսեր, ձողիկներ:
2. Իզոտոնիկ լուծույթի սուպրեսիվ թեստ, 4 ժամ ներմուծվում է 300-500մլ/ժ իզոտոնիկ լուծույթ:

Այնուհետև ստուգվում է պլազմայի ալդոստերոնի խտությունը պացիենտի նստած դիրքում: Եթե պլազմայի ալդոստերոնի խտությունը մեծ է 10ng/dL-ից առաջնային ալդոստերոնիզմը հաստատվում է (81[EL 3]): 3-րդ օրվա ընթացքում, 24-ժամյա մեզում որոշվում է ալդոստերոնի, նատրիումի, կրեատինինի մակարդակը (ստուգել աղային բեռնվածության թեստի համապատասխանությունը): Որոշ կլինիկաներում ստուգվում է կալիումի մակարդակը աղային բեռնվածության թեստից առաջ: Մեզում կալիումի անհամապատասխան արտահոսքը ($>30\text{mmol/d}$) լրացնում է ախտորոշման հավաստիությունը: 24-ժամյա մեզում ալդոստերոնի մակարդակի ընկճման անբավարարությունը՝ 12 μg և պակաս, հաստատում է առաջնային ալդոստերոնիզմի ախտորոշումը: (10 [EL 4], 65 [EL 4], 71 [EL 2], 72 [EL 2], 75 [EL 4], 76 [EL 4]):

Ալդոստերոն արտադրող ադենոմա՝ ընդդեմ իդիոպաթիկ հիպերպլազիայի

Ալդոստերոն արտադրող ադենոմայի և մակերիկամի հիպերպլազիան տարբերակելը շատ կարևոր է: Վերջիններս առաջնային ալդոստերոնիզմի 95% դեպքերն են կազմում (1/3 ալդոստերոն արտադրող ուռուցք և 2/3 մակերիկամի առաջնային հիպերպլազիա): Տարբերակումը շատ կարևոր է, քանի որ ալդոստերոն արտադրող ուռուցքը բուժվում է վիրաբուժական եղանակով՝ միակողմանի ադրենալեկտոմիա(82 [EL 2]), իսկ հիպերպլազիան՝ միներալոկորտիկոիդային ընկալիչների անտագոնիստներով: Այս տարբերակումը պարզ չէ, քանի որ հաշվի է առնվում նաև ենթատեսակները՝ մեկուսացած, բիլատերալ ալդոստերոն արտադրող ադենոմա, միակողմանի հիպերպլազիա և հիպերպլազիա՝ համակցված մեկ կամ մի

քանի ոչ ակտիվ ինցիդենտալումաների հետ(65 [EL 4], 71 [EL2], 72[EL2], 75[EL4], 76[EL4]): Ալդոստերոն արտադրող ուռուցքները հանդիպում են երիտասարդների մոտ, հիպերտենզիան և հիպոկալիեմիան ավելի արտահայտված է, պլազմայի ալդոստերոնի խտությունը և մեզում ալդոստերոնի քանակն առավել բարձր է (65 [EL4], 71[EL2], 72[EL2], 75[EL4], 76[EL4]): Ալդոստերոն արտադրող ուռուցքներն ավելի լավ են պատասխանում սպիրոնոլակտոնով թերապիային, քան մակերիկամի առաջնային հիպերպլազիան: Սակայն նշվածներից ոչ մեկը առանձնահատուկ չէ ենթատեսակի որոշման համար:

Գործիքային հետազոտություն և տեղակայում

Ալդոստերոնի գերարտադրության աղբյուրի տեղակայումը պարզելը կարևոր է բուժման մարտավարությունը որոշելու համար: ՀՇ-ն իջեցնում է կեղծ-բացասական դեպքերը՝ բարձրացնելով կեղծ-դրական արդյունքները՝ հանգեցնելով ոչ անհրաժեշտ վիրաբուժական մոտեցման կամ առողջ գեղձի սխալ հեռացման: Այս խնդիրը մեծանում է տարիքին զուգահեռ, քանի որ ավելանում է նաև ինցիդենտալումաների հաճախականությունը: Մինչև 40 տարեկան առաջնային ալդեստերոնիզմով պացիենտերին, եթե ադենոմայի չափսը 1սմ մեծ է, միատեսակ է, հիպոդենս, գերկոնտրաստավորում չկա և մորֆոլոգիապես առողջ է մյուս մակերիկամը, ապա հետագա հետազոտման և տարբերակման կարիք չկա: Տվյալ դեպքում ցուցված է վիրահատական բուժում: Մեծահասակների մոտ, երկկողմանի մորֆոլոգիապես անկանոն գեղձի դեպքում կամ միակողմանի միկրոադենոմայի դեպքում կարիք կա հետագա տարբերակում կատարել ալդոստերոն արտադրող ադենոմայի և մակերիկամի առաջնային հիպերպլազիայի միջև: Այն իրականացվում է մակերիկամի երակային նմուշառման միջոցով: Վիրահատական բուժման հակացուցման դեպքում, նշանակվում է միներալկորտիկոիդային ընկալիչների պաշարիչներ (65 [EL4], 71[EL2], 72[EL2], 75[EL4], 76[EL4]): Մակերիկամի երակային նմուշառում նախատեսելիս, սպիրոնոլակտոնի և էպլերենոնի օգտագործումը դադարեցվում է համապատասխանաբար 6 և 4 շաբաթ: Աջ մակերիկամի երակի կանուլյացիան դժվար խնդիր է: Ըստ որոշ հետազոտությունների՝ 384 դեպքից 74%-ն է հաջողությամբ ստացվել (69[EL4]): Հիվանդացությունը, ոչ արտահայտված

արյունահոսությունը, արյունազեղումը, մակերիկամի ինֆարկտը հազվադեպ են հանդիպում: Կոտրոզինով խթանման թեստը բարձրացնում է ալդոստերոն/կորտիզոլ հարաբերությունն ալդոստերոն արտադրող ադենոմայի դեպքում: Ուղղված ալդոստերոն/կորտիզոլ հարաբերությունը (մի կողմի նմուշի ալդոստերոն/կորտիզոլ - մյուս կողմի մակերիկամի նմուշի ալդոստերոն/կորտիզոլ հարաբերությունը) եթե մեծ է 4: 1-ից, ապա միակողմանի ալդոստերոն արտադրող ադենոմա է, կարիք կա միակողմանի ադրենալեկտոմիայի: Ընտրողաբար մակերիկամի երակային նմուշառումը կակոթ է տարբերակելու համար ալդոստերոն արտադրող ադենոման և առաջնային միակողմանի հիպերպլազիան մակերիկամի առաջնային հիպերպլազիայից(68[EL3], 84[EL]):

Բուժում

Առաջնային ալդոստերոնիզմի վերջնական բուժումը կարևոր է: Պլազմայի ալդոստերոնի հավելյալ քանակը վտանգավոր է, նույնիսկ, եթե հիպերտենզիան և հիպոկալիեմիան համապատասխան վերահսկվում են: Եթե բուժում չի կատարվում, ապա ալդոստերոնի բարձր քանակը հնարավոր է առաջացնի միոկարդի ֆիբրոզ, ձախ փորոքի հիպերտրոֆիա, սրտային անբավարարություն, իշեմիկ գրոհների շատացում, մակարդման և անոթային խանգարման հանգի բարձր մահացություն (87-89[EL1], 90-95[EL2], 96-99[EL3]): Ընդհանուր հակացուցումների դեպքում՝ տարիք, այլ հիվանդություններ, իդիոպաթիկ երկկողմանի ալդոստերոնիզմ, վիրահատությունից հրաժարման դեպքում՝ բուժումը իրականացվում է սպիրոնոլակտոնի կամ էպերենոնի նշանակմամբ (65 [EL4], 71[EL2], 72[EL2], 75[EL4], 76[EL4]): Վերջինս համեմատած սպիրոնոլակտոնի՝ ունի քիչ անդրոգենային ընկալիչների անտագոնիստական ակտիվություն, հետևաբար, չի առաջացնում գինեկոմաստիա, իմպոտենցիա տղամարդկանց մոտ և մենստրուացիայի խանգարում կանանց մոտ (71[EL2], 100[EL3], 101[EL3], 102[EL2], 103[EL1], 104[EL1]): Ալդոստերոնի գերարտադրման միակողմանի աղբյուրի և առաջնային ալդոստերոնիզմի կասկածելի դեպքերում բուժման ընտրության մեթոդ է միակողմանի ադրենալեկտոմիան լապարասկոպիկ եղանակով: Պաթոլոգիկ այլ գոյացություններ ևս կարող են լինել մակերիկամում, դոմինանտ հանգույցը կարող է լինել հորմոն չարտադրող, հետևաբար, կարևոր է գեղձը զննել ամբողջությամբ:

Ֆիզիոլոգիական արդյունքները նույնական են լապարասկոպիկ և բաց ադրենալեկտոմիայի դեպքում (111[EL3]): Միակողմանի ալդոստերոնի գերարտադրության աղբյուրի դեպքում (AVS Adrenal venous sampling հայտնաբերված), կարելի է հիպոկալիեմիան լիովին շտկել: 90% և ավել դեպքերում կարելի է շտկել հիպերտենզիան հակահիպերտենզիկ դեղորայքով: 30-60% պացիենտներից հետագայում կարող են լիովին դադարեցնել հակահիպերտենզիկների ընդունումը հիմնականում երիտասարդ պացիենտները (65 [EL4], 71[EL2], 72[EL2], 75[EL4], 76[EL4]): Երկարատև ախտորոշումը կարող է առաջացնել երիկամի երկրորդային փոփոխության և արդյունքում՝ հիպերտենզիայի խորացում:

Կանանց մոտ կանխատեսումը համեմատաբար դրական է:

Սպիրոնոլակտոնով նորմալ շտկումը համարվում է ադրենալեկտոմիայի հաջող կանխատեսիչ մեթոդ (67[EL3], 112-114[EL3]):

Լապարասկոպիկ ադրենալեկտոմիան առավելություններ ունի՝ բաց եղանակի հետ համեմատած. վիրահատության կարճ տևողություն, լավացման կարճատև շրջան, հետվիրահատական ցավի կրճատում, արյան նվազագույն կորուստ, T12 նյարդի վնասման հավանականության կրճատում, հետվիրահատական ճողվածքների կրճատում (106[EL3]), 108[EL3], 115-117[EL3]): Եթե լապարասկոպիկ տրանսպերիտոնեալ ադրենալեկտոմիան հնարավոր չէ կատարել, ապա նախընտրելի եղանակներն են վերին որովայնային կամ հետին էնդոսկոպիկ կամ բաց եղանակով ադրենալեկտոմիան (118[EL3]): Ալդոստերոն արտադրող մեծ ուռուցքները՝ >6սմ, <Շ-ով >10HU, դիտվում են որպես ադրենոկորտիկալ քաղցկեղ և կատարվում է բաց եղանակով վիրահատություն:

Նախավիրահատական շրջան և հետվիրահատական խնամք

Նախավիրահատական շրջանում նշանակվում է մինեռալոկորտիկոիդային ընկալիչների անտագոնիստներ, անհրաժեշտության դեպքում այլ հակահիպերտենզիկ միջոցներ: Կալիումի լրացումը կատարվում է զգուշորեն: Հետվիրահատական շրջանում կալիումի քլորիդի ընդունումը շարունակվում է մինչ

նորմալ կալիեմիայի առաջացումը: Հետվիրահատական շրջանում դադարեցվում է միներալոկորտիկոիդային ընկալիչների անտագոնիստների ընդունումը, իսկ այլ հակահիպերտենզիվ միջոցներ նշանակվում են մինչև ճնշման կարգավորումը: Նորմալ վիճակը, առանց դեղորայքի ընդունման, կարող է տևել մի քանի շաբաթ կամ ամիս, կամ կարող է չլինել 65 [EL4], 71[EL2], 72[EL2], 75[EL4], 76[EL4]): Բետա-բլոկատորներ ստացողները չպետք է միանգամից դադարեցնեն դեղորայքի ընդունումը, իսկ իշեմիկ հիվանդություն ունեցողները պետք է դրանք երկարատև օգտագործեն:

Ադրենոկորտիկալ քաղցկեղ

Ադրենոկորտիկալ քաղցկեղը հազվադեպ է հանդիպում, իսկ կանխատեսումը վատն է: Մակերիկամի ինցիդենտալումայի սքրինինգի կարևորությունը ադրենոկորտիկալ քաղցկեղով պացիենտների հայտնաբերումն է (4[EL4], 6[EL4], 40[EL4]): Մինչ վիրահատությունը տարբերակիչ ախտորոշումը կատարվում է լաբորատոր և բջջաբանական տվյալների հիման վրա: Ռադիոլոգիական հետազոտմամբ հնարավոր է հայտնաբերել ադրենոկորտիկալ քաղցկեղին բնորոշ կասկածելի նշանները: Տվյալ պացիենտները ենթակա են վիրահատական բուժման: Ըստ որոշ հետազոտությունների՝ ադրենոկորտիկալ քաղցկեղը կազմում է ինցիդենտալումաների մինչև 5%-ը ([EL3]): Ադրենոկորտիկալ քաղցկեղի հանդիպման հավանականությունը կախված է ուռուցքի չափից, եթե ուռուցքի չափը <4սմ-ից հավանականությունը 2% է, 4.1-6սմ ուռուցքի դեպքում՝ 6%, >6սմ-ի դեպքում կազմում է 25% (6[EL4]):

2/3 դեպքերում ադրենոկորտիկալ քաղցկեղը հորմոնային ակտիվ է (121-123[EL3]) և կարող է առաջացնել հիպերկորտիզոլիզմ, վիրիլիզացիա, հազվադեպ՝ ալդոստերոնիզմ, ֆեմինիզացիա: Ընդհանուր առմամբ, ռադիոլոգիական եղանակով հայտնաբերված ինցիդենտալուման՝ ադրենոկորտիկալ քաղցկեղի կասկածելի դեպքերը կլինիկորեն արտահայտված չէ: Եթե ՀՇ-ով ինցիդենտալումայի խտությունը >10HU, կարելի է կասկածել ադրենոկորտիկալ քաղցկեղ: Վերջինիս հիմնականում բնորոշ է ՀՇ-ով խտությունը >30HU (14[EL3]): Տարբերակիչ ախտորոշում իրականացվում է ֆեոքրոմադիտոմայի, մետաստատիկ ախտահարման, լիպիդ քիչ

պարունակող աղենոմայի միջև: Կենսաքիմիական հետազոտությամբ որոշվում է հորմոնային ֆոնը:

Մետաստատիկ ախտահարման և ադրենոկորտիկալ քաղցկեղի տարբերակումը դժվար է: Սակայն վերջինս ունի բնորոշ ռադիոլոգիական նշաններ: Մետաստազի դեպքում ուշադրություն է դարձվում ուռուցքաբանական անամնեզին:

Բիոպսիան վերջնական տարբերակման համար կիրառելի չէ: FNA-ի միջոցով հնարավոր չէ տարբերակել ադրենոկորտիկալ քաղցկեղը և բարորակ աղենոման: Այն կատարվում է ֆեոքրոմացիտոման ժխտելուց հետո:

Եթե մետաստատիկ ախտահարում չկա, ապա ադրենոկորտիկալ քաղցկեղի բուժման համար կատարվում է բաց ադրենալեկտոմիա(124[EL3]):

Կլինիկա

Հորմոնային ոչ ակտիվ, թեև մեծ ադրենոկորտիկալ քաղցկեղին, որը հայտնաբերվել է պատահական ռադիոլոգիական հետազոտությամբ, բնորոշ են սակավ կլինիկական ախտանշանները: Որոշ դեպքերում կարող է լինել որովայնի կողմնային ցավեր, անհարմարավետություն, երբեմն տենդ՝ պայմանավորված ուռուցքի հեմոռագիայով:

Հորմոնային ակտիվ ուռուցքի դեպքում կլինիկան արտահայտված է: Բնորոշ է հիպերկորտիզոլիզմի կլինիկան, վիրիլիզացիան, հազվադեպ՝ ֆեմինիզացիա, հիպերալդոստերոնիզմ: Հորմոնային ոչ ակտիվ ուռուցքների մանիֆեստացիայի պատճառ կարող են լինել որովայնի վրա ճնշումը կամ ուռուցքի կոմպրեսիան:

Լաբորատոր հետազոտություն

Ադրենոկորտիկալ քաղցկեղի վիրահատությունից առաջ անհրաժեշտ է կատարել հորմոնային քննություն: Նույնիսկ կլինիկորեն չարտահայտված դեպքերում հորմոնները կարող են բարձր լինել:

Կորտիզոլ արտադրող ադրենոկորտիկալ քաղցկեղի դեպքում հետվիրահատական շրջանում բարձր է մակերիկամային անբավարարության զարգացման վտանգը:

Վիրահատությունից առաջ հորմոնային մարկերները հետվիրահատական շրջանում ծառայում են որպես ուռուցքամարկերներ: Պետք է ժխտել Կուշինգի համախտանիշը

և հիպերալդոստերոնիզմը, եթե կա հիպերտենզիա: Որոշվում է նաև անդրոստենդիոնի, տեստոստերոնի, դեհիդրոէպիանդրոստերոնսուլֆատի, 176-էստրադիոլի մակարդակը (վերջինս միայն հետմենոպաուզային շրջանում գտնվող կանանց և տղամարդկանց մոտ) (119[EL3]):

Ռադիոլոգիական հետազոտություն

ՀՀ հետազոտությամբ ուշադրություն է դարձվում ուռուցքի չափսին և խտությանը >10HU(125[EL3]): Ըստ մի հետազոտության (81դեպք)՝ չարորակ և բարորակ գոյացության տարբերակման սահմանային չափսը 4,75սմ է, զգայունությունը՝ 90%, առանձնահատկությունը՝ 58% (16[EL3]): Չարորակ գոյացությանը բնորոշ են նաև անհարթ եզրերը, ոչ հոմոգեն ներառումները, նեկրոզը: Թրոմբոզը և հարակից օրգանների ինվազիան, օրինակ, ստորին սիներակ, բարձրացնում են ադրենոկորտիկալ քաղցկեղի ախտորոշման հավանականությունը: Երբեմն անհրաժեշտ է կատարել նաև մագնիսառեզոնանսային անգիոգրամա ներվիրահատական շրջանում:

Վիրահատության վարում

Բաց ադրենալեկտոմիան ընտրության մեթոդ է: Կատարվում է մակերիկամի և հարակից օրգանների հեռացում (en bloc technique), լիմֆադենեկտոմիա: Եթե վիրահատության ընթացքում պատիճը չի վնասվում, ապա տեղային ռեցիդիվների հավանականությունը նվազում է(119[EL3]):

Ըստ որոշ տվյալների՝ լապարասկոպիկ ադրենալեկտոմիայի դեպքում պերիտոնեալ դիսեմինացիայի, տեղային ռեցիդիվների հավանականությունը բարձր է (126-129[EL3]):

Որոշ դեպքերում կատարվում է միտոտանոլ օժանդակող թերապիա (վատ կանխատեսող նշանների դեպքում) (130[EL4]):

Մետաստատիկ ախտահարում

Մակերիկամի մետաստատիկ ախտահարումը հազվադեպ է հանդիպում, եթե պացիենտի մոտ առկա չէ որևէ չարորակ գոյացություն: Ինցիդենտալումաների 2.1-

2.5%-ը մետաստատիկ ախտահարում է (4[EL4], 120[EL3]): Չարորակ ախտահարման կասկածով 1639 դեպքից մակերիկամի առաջնային ախտահարումը կազմում է 5.8% (131[EL3]):

Թոքի, կրծքագեղձի, ստամոքսի, երիկամի քաղցկեղի, մելանոմայի և լիմֆոմայի դեպքում մետաստազներ դեպի մակերիկամ առավել հաճախ է հանդիպում (132[EL3]): Վերջիններիս դեպքում, եթե հայտնաբերվել է գոյացություն մակերիկամում, ապա պետք է մտածել մետաստատիկ ախտահարման մասին: Յուրաքանչյուր պացիենտի մոտ պետք է ժխտել ֆեոքրոմագիտոմայի առկայությունը: Այս խմբի մեջ հաջորդ առավել հաճախ հանդիպողը ադրենոկորտիկալ քաղցկեղն է (133[EL3]):

Մետաստատիկ գոյացության և մակերիկամի առաջնային ուռուցքի տարբերակման համար հաշվի են առնվում անամնեստիկ տվյալները քաղցկեղի կապակցությամբ: Բացի ուռուցքամարկերների որոշումից, կատարվում է նաև կրծքավանդակի, որովայնի, կոնքի կոնտրաստավորումով ՀՇ: Ֆլուդեոքսի-գլյուկոզպոզիտրոն-էմիսիոն տոմոգրաֆիան հաճախ է օգտագործվում քաղցկեղի փուլավորման որոշման համար, նաև հեռավոր մետաստազներ հայտնաբերելու համար: Անհրաժեշտության դեպքում կատարվում է ՀՇ հսկողությամբ բարակասեղային բիոպսիա, ֆեոքրոմագիտոման ժխտելուց հետո միայն:

Կլինիկական գնահատում

Հաշվի է առնվում առաջնային քաղցկեղի առկայությունը, քաշի անկումը, անբացատրելի տենդը, քաղցկեղի կապակցությամբ կատարված սքրինինգը, ժառանգական ծանրաբեռնվածությունը, ծխելը: Ֆիզիկական քննությունը ներառում է լիմֆադենոպաթիայի հայտնաբերումը, կրծքագեղձում, թոքերում գոյացության հայտնաբերումը, մաշկի վրա կասկածելի գոյացության հայտնաբերումը մելանոմայի կապակցությամբ:

Ռադիոլոգիական հետազոտություն

Ադենոմային բնորոշ ռադիոլոգիական չափանիշները բացառում են չարորակ գոյացության առկայությունը: Մետաստատիկ գոյացությունը հետերոգեն է, ունի ոչ

հստակ եզրեր և երկկողմանի է 10-15% դեպքերում (131[EL3], 132[EL2], 134[EL3]):
Չափերով տատանվում է 0.8-20սմ-ի սահմաններում (131[EL3], 132[EL2], 135[EL3]):
Այլ քաղցկեղի առկայություն կամ լիմֆադենոպաթիա առկա է ավելի քան 1/3
դեպքերում (133[EL3]): FDG-PET միջոցով հնարավոր չէ տարբերակել մակերիկամի
մետաստատիկ ախտահարումը և ադրենոկորտիկալ քաղցկեղը: Վերջինիս միջոցով
հայտնաբերվում են հեռավոր մետաստազները:

Նախավիրահատական գնահատում

Մակերիկամի երկկողմանի ախտահարման դեպքում կարող է առաջանալ
մակերիկամային անբավարարություն (4[EL4], 132[EL2]):

Եթե մետաստատիկ ախտահարում է հնարավոր, իսկ ադրենոկորտիկալ քաղցկեղը
բացառվում է, ապա բարակասեղային բիոպսիա է անհրաժեշտ հաստատելու
համար: Վերջինիս միջոցով տարբերակվում է մակերիկամային կամ ոչ
մակերիկամային հյուսվածքը (մետաստատիկ աճ, ինֆեկցիա): Բարակասեղային
բիոպսիայի հետևանքով առաջացած բարդություններն են՝ մակերիկամի
հեմատոման, արյունազեղում, որովայնի ցավը, հեմատուրիան, պանկրեատիտը,
պնևմոթորաքսը և ուռուցքի տարածումը (40[EL4]): FNA-ից առաջ անհրաժեշտ է
ժխտել ֆեոքրոմացիտոման ճակատագրական հիպերտենզիվ կրիզը կանխարգելելու
համար(136[EL3], 137[EL3]): Պլանավորված վիրահատությունից 2 շաբաթ առաջ
պետք է կրկնել ռադիոլոգիական հետազոտությունը: Եթե առկա է տեղային
ինվազիա, հեռակա տարածում, ապա վիրահատությունը ցուցված չէ:

Վիրահատության վարումը

Մետաստատիկ գոյացության վիրահատությունը կատարվում է
ախտանշանային բուժիչ նպատակով: Մակերիկամի մետաստատիկ ախտահարման
կանխատեսումը վատն է, կյանքի միջին տևողությունը մոտ 3 ամիս է(132[EL2]):

Ուղեցույցի ներդրման հնարավորություններ և աուդիտի ցուցանիշներ

Մակերիկամի ինցիդենտալումայով պացիենտների վարման արդի
պահանջները հնարավոր է ապահովել Հայաստանի բուժհաստատություններում
ներդնելով հետևյալ գործառույթները.

- Գործելակարգեր, ընթացակարգեր, որոշումների ընդունման աջակցման համակարգեր (Decision Support System),
- Շարունակական ինտերակտիվ կրթական միջոցառումներ
- Աուդիտ՝ տեղայնացված ցուցանիշների կիրառմամբ
- Ֆինանսական մեխանիզմներ

Գործելակարգերը պետք է ընդգրկեն տվյալ բուժհաստատության պայմաններում մակերիկամի ինցիդենտալումայով պացիենտների համալիր վարման որևէ բաղադրիչի մանրամասն նկարագրություն: Գործելակարգում նշված բոլոր քայլերը և նրանց հերթականությունը կրում են պարտադիր բնույթ և ենթակա չեն կամայական մեկնաբանությունների: Ցանկացած շեղում հանդիսանում է հիմնավորումների և ընդլայնված ձևաչափով քննարկումների հիմք:

Աուդիտի ցուցանիշները պետք է արտացոլեն տվյալ ախտաբանության կլինիկական և կազմակերպչական վարման հիմնաքարային օղակները, որոնք էականորեն ազդում են բուժման ելքերի վրա: Ստորև ներկայացվում են աուդիտի առաջարկվող ցուցանիշները.

- մակերիկամի ինցիդենտալումայով պացիենտների քանակը, որոնց մոտ կատարվել է հորմոնային հետազոտություններ՝ հայտնաբերելու հիպերկորտիցիզմը, ալդոստերոնիզմը, կատեխոլամինների հիպերսեկրեցիան.
- մակերիկամի ինցիդենտալումայով պացիենտների քանակը, որոնց մոտ կատարվել է 1 մգ դեքսամետազոնով սուպրեսիվ թեստ՝ կորտիզոլի ինքնուրույն արտադրման հայտնաբերման համար.
- երկկողմանի իդիոպաթիկ հիպերալդոստերոնիզմով կամ վիրահատության հակացուցումներ ունեցող պացիենտների քանակը, որոնք ստանում են ընտրողական և ոչ ընտրողական միներալկորտիկոիդային ընկալիչների պաշարիչներ.
- պացիենտների քանակը, որոնց շրջանում ֆեոքրոմադոմայի կասկածի դեպքում որոշվել է արյան պլազմայի մեջ մետանեֆրինի և նորմետանեֆրինի ֆրակցիան, կամ օրվա մեզում (24ժամ) մետանեֆրինի և կատեխոլամինների ֆրակցիաները (կամ արյան և մեզի ցուցանիշները միասին).

- վիրաբուժական միջամտություն ստացած պացիենտների քանակը, որոնք ունեն ԵԿՀ հարաճուն հիպերտենզիա:

Սույն ուղեցույցի Հայաստանում ներդրման հնարավոր խոչընդոտներն են.

- գործող բժիշկների և առողջապահական ոլորտի տարբեր մակարդակների ղեկավարների տեղեկատվական գրագիտության ցածր մակարդակը,
- վերահսկիչ լաբորատորիայի բացակայությունը, տարբեր լաբորատորիաների ցուցանիշների անհամապատասխանությունը
- ֆինանսական խոչընդոտներ (հիվանդի հրաժարվելը հետազոտություններից):

Այնուամենայնիվ, աշխատանքային խմբի համոզմամբ՝ բոլոր վերոնշյալ խոչընդոտները հաղթահարելի են համակարգված աշխատանքի, շարունակական կրթական ծրագրերի, թիրախային միջմասնագիտական մոտեցումների դեպքում:

Գրականության ցանկ

1. Kloos RT, Gross MD, Francis IR, Korobkin M, Shapiro B. Incidentally discovered adrenal masses. *Endocr Rev.* 1995;16:460-484. [EL 3]
2. Gajraj H, young AE. Adrenal incidentaloma. *Br J Surg.* 1993;80:422-426. [EL 3]
3. Libè R, Dall'Asta C, Barbetta L, Baccarelli A, Beck- Peccoz P, Ambrosi B. Long-term follow-up study of patients with adrenal incidentalomas. *Eur J Endocrinol.* 2002;147:489-494. [EL 2]
4. young WF Jr. Management approaches to adrenal incidentalomas: a view from Rochester, Minnesota. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2000;29:159-185, x. [EL 4]
5. Grumbach MM, Biller BM, Braunstein GD, et al. Management of the clinically inapparent adrenal mass ("incidentaloma"). *Ann Intern Med.* 2003;138:424-429. [EL 4]
6. AACE/AAES Adrenal Incidentaloma Guidelines, *Endocr Pract.* 2009;15(Suppl 1)
7. Mechanick JL, Bergman DA, Braithwaite SS, Palumbo PJ (AACE Ad Hoc Task Force for Standardized Production of Clinical Practice Guidelines). American Association of Clinical Endocrinologists protocol for standardized production of clinical practice guidelines. *Endocr Pract.* 2004;10:353-361. [EL 4]
8. Caoili EM, Korobkin M, Francis IR, et al. Adrenal masses: characterization with combined unenhanced and delayed enhanced CT. *Radiology.* 2002;222:629-633. [EL 2]
9. Mantero F, Terzolo M, Arnaldi G, et al (Study Group on Adrenal Tumors of the Italian Society of Endocrinology). A survey on adrenal incidentaloma in Italy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85:637-644. [EL 2]
10. young WF Jr. Primary aldosteronism: a common and curable form of hypertension. *Cardiol Rev.* 1999;7:207-214. [EL 4]
11. Lenders JW, Pacak K, Walther MM, et al. Biochemical diagnosis of pheochromocytoma: which test is best? *JAMA.* 2002;287:1427-1434. [EL 4]
12. Sawka AM, Jaeschke R, Singh RJ, young WF Jr. A comparison of biochemical tests for pheochromocytoma: measurement of fractionated plasma metanephrines compared with the combination of 24-hour urinary metanephrines and catecholamines. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88:553-558. [EL 3]
13. Korobkin M, Brodeur FJ, yutzy GG, et al. Differentiation of adrenal adenomas from

- nonadenomas using CT attenuation values. *AJR Am J Roentgenol.* 1996;166:531-536. [EL 3]
14. Hamrahian AH, Ioachimescu AG, Remer EM, et al. Clinical utility of noncontrast computed tomography attenuation value (Hounsfield units) to differentiate adrenal adenomas/hyperplasias from nonadenomas: Cleveland Clinic experience. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90:871-877. [EL 3]
15. Barry MK, van Heerden JA, Farley DR, Grant CS, Thompson GB, Ilstrup DM. Can adrenal incidentalomas be safely observed [with discussion]? *World J Surg.* 1998;22:599-604. [EL 3]
16. Kim Hy, Kim SG, Lee KW, et al. Clinical study of adrenal incidentaloma in Korea. *Korean J Intern Med.* 2005;20:303-309. [EL 3]
17. Barzon L, Scaroni C, Sonino N, Fallo F, Paoletta A, Boscaro M. Risk factors and long-term follow-up of adrenal incidentalomas. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999;84:520-526. [EL 2]
18. Hoyer G, Gasser RW, Lhotka K, Janetschek G, Kreczy A, Finkenstedt G. Adrenocortical carcinoma evolving after diagnosis of preclinical Cushing's syndrome in an adrenal incidentaloma: a case report. *Horm Res.* 1998;50:237-242. [EL 3]
19. Ghose RP, Hall PM, Bravo EL. Medical management of aldosterone-producing adenomas. *Ann Intern Med.* 1999;131:105-108. [EL 3]
20. Sirén J, Tervahartiala P, Sivula A, Haapiainen R. Natural course of adrenal incidentalomas: seven-year follow-up study. *World J Surg.* 2000;24:579-582. [EL 3]
19. Ghose RP, Hall PM, Bravo EL. Medical management of aldosterone-producing adenomas. *Ann Intern Med.* 1999;131:105-108. [EL 3]
20. Sirén J, Tervahartiala P, Sivula A, Haapiainen R. Natural course of adrenal incidentalomas: seven-year follow-up study. *World J Surg.* 2000;24:579-582. [EL 3]
39. Barzon L, Fallo F, Sonino N, Boscaro M. Overnight dexamethasone suppression of cortisol is associated with radiocholesterol uptake patterns in adrenal incidentalomas. *Eur J Endocrinol.* 2001;145:223-224. [EL 3]
21. Linos DA. Management approaches to adrenal incidentalomas (adrenomas): a view from Athens, Greece. *Endocrinol*

22. Brunt LM, Moley JF. Adrenal incidentaloma. *World J Surg.* 2001;25:905-913. [EL 4]
23. Sippel RS, Chen H. Subclinical Cushing's syndrome in
24. Findling JW, Raff H. Newer diagnostic techniques and problems in Cushing's disease. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1999;28:191-210. [EL 4]
25. Findling JW, Raff H. Diagnosis and differential diagnosis of Cushing's syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2001;30:729-747. [EL 4]
26. Findling JW, Raff H. Cushing's syndrome: important issues in diagnosis and management. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91:3746-3753. [EL 3]
27. Arnaldi G, Angeli A, Atkinson AB, et al. Diagnosis and complications of Cushing's syndrome: a consensus state- ment. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88:5593-5602. [EL 4]
28. Turpeinen U, Markkanen H, Va□limaki M, Stenman UH. Determination of urinary free cortisol by HPLC. *Clin Chem.* 1997;43:1386-1391. [EL 3]
29. Nieman LK, Biller BM, Findling JW, et al. The diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society clinical prac- tice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93:1526-1540. [EL 4]
30. Kazama I, Komatsu y, Ohiwa T, Sanayama K, Nagata M. Delayed adrenal insuf- ciency long after unilateral adrenalectomy: prolonged glucocorticoid therapy reduced reserved secretory capacity of cortisol. *Int J Urol.* 2005;12: 574-577. [EL 3]
31. Nieman LK, Ilias I. Evaluation and treatment of Cushing's syndrome. *Am J Med.* 2005;118:1340-1346. [EL 4]
32. Doherty GM, Nieman LK, Cutler GB Jr, Chrousos GP, Norton JA. Time to recovery of the hypothalamic- pituitary-adrenal axis after curative resection of adrenal tumors in patients with Cushing's syndrome. *Surgery.* 1990;108:1085-1090. [EL 2]
33. Chiodini I, Losa M, Pavone G, Trischittal V, Scillitani A. Pregnancy in Cushing's disease shortly after treatment by gamma-knife radiosurgery. *J Endocrinol Invest.* 2004;27: 954-956. [EL 3]
34. Terzolo M, Pia A, Alì A, et al. Adrenal incidentaloma: a new cause of the metabolic syndrome? *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87:998-1003. [EL 3]
35. Tauchmanovà L, Rossi R, Biondi B, et al. Patients with subclinical Cushing's syndrome

due to adrenal adenoma have increased cardiovascular risk. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87:4872-4878. [EL 3]

36. Garrapa GG, Pantanetti P, Arnaldi G, Mantero F, Faloia E. Body composition and metabolic features in women with adrenal incidentaloma or Cushing's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86:5301-5306. [EL 3]

37. Reincke M. Subclinical Cushing's syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2000;29:43-56. [EL 4]

38. Valli N, Catargi B, Ronci N, et al. Biochemical screening for subclinical cortisol-secreting adenomas amongst adrenal incidentalomas. *Eur J Endocrinol.* 2001;144:401-408. [EL 3]

39. Barzon L, Fallo F, Sonino N, Boscaro M. Overnight dexamethasone suppression of cortisol is associated with radiocholesterol uptake patterns in adrenal incidentalomas. *Eur J Endocrinol.* 2001;145:223-224. [EL 3]

40. young WF Jr. Clinical practice: the incidentally discovered adrenal mass. *N Engl J Med.* 2007;356:601-610. [EL4]

41. Huiras CM, Pehling GB, Caplan RH. Adrenal insufficiency after operative removal of apparently nonfunctioning adrenal adenomas. *JAMA.* 1989;261:894-898. [EL 3]
Metab Clin North Am. 2000;29:141-157. [EL 4]

42. Krikorian A, Abdelmannan D, Selman WR, Arafah BM. Cushing disease: use of perioperative serum cortisol measurements in early determination of success following pituitary surgery. *Neurosurg Focus.* 2007;23:E6. [EL 4]
adrenal incidentalomas. *Surg Clin North Am.* 2004;84:875-885. [EL 4]

43. Esposito F, Dusick JR, Cohan P, et al. Clinical review: early morning cortisol levels as a predictor of remission after transsphenoidal surgery for Cushing's disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91:7-13. [EL 2]

44. Mansmann G, Lau J, Balk E, Rothberg M, Miyachi y, Bornstein SR. The clinically inapparent adrenal mass: update in diagnosis and management. *Endocr Rev.* 2004;25:309-340. [EL 4]

45. Werbel SS, Ober KP. Pheochromocytoma: update on diagnosis, localization, and management. *Med Clin North Am.* 1995;79:131-153. [EL 4]

46. Bryant J, Farmer J, Kessler LJ, Townsend RR, Nathanson KL. Pheochromocytoma: the expanding genetic differential diagnosis. *J Natl Cancer Inst.* 2003;95:1196- 1204. [EL 4]
47. Benn DE, Gimenez-Roqueplo AP, Reilly JR, et al. Clinical presentation and penetrance of pheochromocytoma/paraganglioma syndromes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006; 91:827-836. [EL 2]
48. Gutmann DH, Aylsworth A, Carey JC, et al. The diagnostic evaluation and multidisciplinary management of neurofibromatosis 1 and neurofibromatosis 2. *JAMA.* 1997;278:51-57. [EL 2]
49. Quint LE, Glazer GM, Francis IR, Shapiro B, Chenevert TL. Pheochromocytoma and paraganglioma: comparison of MR imaging with CT and I-131 MIBG scintigraphy. *Radiology.* 1987;165:89-93. [EL 3]
50. Velchik MG, Alavi A, Kressel Hy, Engelman K. Localization of pheochromocytoma: MIBG [correction of MIBG], CT, and MRI correlation. *J Nucl Med.* 1989;30:328- 336. [EL 3]
51. Francis IR, Gross MD, Shapiro B, Korobkin M, Quint LE. Integrated imaging of adrenal disease [published correction appears in *Radiology.* 1992;185:286]. *Radiology.* 1992;184:1-13. [EL 4]
52. Ilias I, Pacak K. Current approaches and recommended algorithm for the diagnostic localization of pheochromocytoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:479-491. [EL 4]
53. Kebebew E, Duh Qy. Benign and malignant pheochromocytoma: diagnosis, treatment, and follow-up. *Surg Oncol Clin N Am.* 1998;7:765-789. [EL 4]
54. Gimenez-Roqueplo AP, Favier J, Rustin P, et al (COMETE Network). Mutations in the SDHB gene are associated with extra-adrenal and/or malignant pheochromocytomas. *Cancer Res.* 2003;63:5615-5621. [EL 3]
55. Pacak K. Preoperative management of the pheochromocytoma patient. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92:4069- 4079. [EL 4]
56. Perry RR, Keiser HR, Norton JA, et al. Surgical management of pheochromocytoma with the use of metyrosine. *Ann Surg.* 1990;212:621-628. [EL 3]
57. Steinsapir J, Carr AA, Prisant LM, Bransome ED Jr. Metyrosine and pheochromocytoma. *Arch Intern Med.* 1997;157:901-906. [EL 3]

58. Amar L, Servais A, Gimenez-Roqueplo AP, Zinzindohoue F, Chatellier G, Plouin PF. Year of diagnosis, features at presentation, and risk of recurrence in patients with pheochromocytoma or secreting paraganglioma. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90:2110-2116. [EL 3]
59. Obara T, Ito Y, Okamoto T, et al. Risk factors associated with postoperative persistent hypertension in patients with primary aldosteronism. *Surgery.* 1992;112:987-993. [EL 3]
60. Mulatero P, Stowasser M, Loh KC, et al. Increased diagnosis of primary aldosteronism, including surgically correctable forms, in centers from five continents. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:1045-1050. [EL 3]
61. Huang YY, Hsu BR, Tsai JS. Paralytic myopathy—a leading clinical presentation for primary aldosteronism in Taiwan. *J Clin Endocrinol Metab.* 1996;81:4038-4041. 1996;224:125-130. [EL 3]
62. Lo CY, Tam PC, Kung AW, Lam KS, Wong J. Primary aldosteronism: results of surgical treatment. *Ann Surg.* 1996;224:125-130. [EL 3]
63. Ganguly A, Zager PG, Luetscher JA. Primary aldosteronism. *Metab.* 1980;51:1190-1194. [EL 3]
64. Irony I, Kater CE, Biglieri EG, Shackleton CH. Correctable subsets of primary aldosteronism: primary adrenal hyperplasia and renin responsive adenoma. *Am J Hypertens.* 1990;3:576-582. [EL 3]
65. Young WF Jr. Minireview: primary aldosteronism—changing concepts in diagnosis and treatment. *Endocrinology.* 2003;144:2208-2213. [EL 4]
66. Doppman JL, Gill JR Jr. Hyperaldosteronism: sampling the adrenal veins. *Radiology.* 1996;198:309-312. [EL 3]
67. Rossi GP, Sacchetto A, Chiesura-Corona M, et al. Identification of the etiology of primary aldosteronism with adrenal vein sampling in patients with equivocal computed tomography and magnetic resonance findings: results in 104 consecutive cases. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86:1083-1090. [EL 3]
68. Young WF Jr, Stanson AW, Grant CS, Thompson GB, van Heerden JA. Primary aldosteronism: adrenal venous sampling [with discussion]. *Surgery.* 1996;120:913-920. [EL 3]

69. young WF Jr, Klee GG. Primary aldosteronism: diagnostic evaluation. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 1988;17:367-395. [EL 4]
70. Hiramatsu K, Yamada T, Yukimura Y, et al. A screening test to identify aldosterone-producing adenoma by measuring plasma renin activity: results in hypertensive patients. *Arch Intern Med*. 1981;141:1589-1593. [EL 2]
71. Lim PO, young WF, MacDonald TM. A review of the medical treatment of primary aldosteronism. *J Hypertens*. 2001;19:353-361. [EL 2]
72. Montori VM, young WF Jr. Use of plasma aldosterone concentration-to-plasma renin activity ratio as a screening test for primary aldosteronism: a systematic review of the literature. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2002;31:619-632, xi. [EL 2]
73. Weinberger MH, Fineberg NS. The diagnosis of primary aldosteronism and separation of two major subtypes. *Arch Intern Med*. 1993;153:2125-2129. [EL 2]
74. Hamlet SM, Tunny TJ, Woodland E, Gordon RD. Is aldosterone/renin ratio useful to screen a hypertensive population for primary aldosteronism? *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 1985;12:249-252. [EL 4]
75. young WF Jr. Primary aldosteronism—treatment options. *Growth Horm IGF Res*. 2003;13(suppl A):S102-S108. [EL 4]
76. young WF Jr. Primary aldosteronism: management issues. *Ann N Y Acad Sci*. 2002;970:61-76. [EL 4]
77. young WF Jr, Hogan MJ, Klee GG, Grant CS, van Heerden JA. Primary aldosteronism: diagnosis and treatment. *Mayo Clin Proc*. 1990;65:96-110. [EL 2]
78. Funder JW, Carey RM, Fardella C, et al (Endocrine Society). Case detection, diagnosis, and treatment of patients with primary aldosteronism: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008; 93:3266-3281. [EL 4]
[EL 3]
79. Mosso L, Carvajal C, González A, et al. Primary aldosteronism and hypertensive disease. *Hypertension*. 2003;42: 161-165. [EL 2]
80. Stowasser M, Gordon RD. Primary aldosteronism—careful investigation is essential and rewarding. *Mol Cell Endocrinol*. 2004;217:33-39. [EL 2]
81. Stowasser M, Gordon RD, Tunny TJ, Klemm SA, Finn WL, Krek AL. Familial

- hyperaldosteronism type II: ve families with a new variety of primary aldosteronism. Clin Exp Pharmacol Physiol. 1992;19:319-322. [EL 3]
82. young WF Jr. Adrenal-dependent hypertension. Probl Gen Surg. 2003;20:68-80. [EL 2]
83. young WF, Stanson AW, Thompson GB, Grant CS, Farley DR, van Heerden JA. Role for adrenal venous sam- pling in primary aldosteronism. Surgery. 2004;136:1227- 1235. [EL 2]
84. Tan yy, Ogilvie JB, Triponez F, et al. Selective use of adrenal venous sampling in the lateralization of aldoste- rone-producing adenomas [with discussion]. World J Surg. 2006;30:879-887. [EL 3]
85. Gordon RD. Mineralocorticoid hypertension. Lancet. 1994;344:240-243. [EL 4]
86. Nwariaku FE, Miller BS, Auchus R, et al. Primary hyper- aldosteronism: effect of adrenal vein sampling on surgical outcome [with discussion]. Arch Surg. 2006;141:497- 503. [EL 3]
87. Alderman MH, Madhavan S, Ooi WL, Cohen H, Sealey JE, Laragh JH. Association of the renin-sodium pro- le with the risk of myocardial infarction in patients with hypertension. N Engl J Med. 1991;324:1098-1104. [EL 1]
88. Brilla CG, Pick R, Tan LB, Janicki JS, Weber KT. Remodeling of the rat right and left ventricles in experi- mental hypertension. Circ Res. 1990;67:1355-1364. [EL 1]
89. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al (Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators). The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. N Engl J Med. 1999;341:709-717. [EL 1]
90. Brown NJ, Agirbasli MA, Williams GH, Litch eld WR, Vaughan DE. Effect of activation and inhibition of the renin-angiotensin system on plasma PAI-1. Hypertension. 1998;32:965-971. [EL 2]
91. Brown NJ, Kim KS, Chen yQ, et al. Synergistic effect of adrenal steroids and angiotensin II on plasminogen acti- vator inhibitor-1 production. J Clin Endocrinol Metab. 2000;85:336-344. [EL 2]
92. Kerins DM, Hao Q, Vaughan DE. Angiotensin induction of PAI-1 expression in endothelial cells is mediated by the hexapeptide angiotensin IV. J Clin Invest.

1995;96:2515- 2520. [EL 2]

93. Martinez DV, Rocha R, Matsumura M, et al. Cardiac damage prevention by eplerenone: comparison with low sodium diet or potassium loading. *Hypertension*. 2002;39(2 pt 2):614-618. [EL 2]

94. Rocha R, Rudolph AE, Frierdich GE, et al. Aldosterone induces a vascular inflammatory phenotype in the rat heart. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2002;283:H1802-H1810. [EL 2]

95. Vaughan DE, Lazos SA, Tong K. Angiotensin II regulates the expression of plasminogen activator inhibitor-1 in cultured endothelial cells: a potential link between the renin-angiotensin system and thrombosis. *J Clin Invest*. 1995;95:995-1001. [EL 2]

96. Rocha R, Funder JW. The pathophysiology of aldosterone in the cardiovascular system. *Ann N Y Acad Sci*. 2002;970:89-100. [EL 3]

97. Rocha R, Williams GH. Rationale for the use of aldosterone antagonists in congestive heart failure. *Drugs*. 2002;62:723-731. [EL 3]

98. Sawathiparnich P, Kumar S, Vaughan DE, Brown NJ. Spironolactone abolishes the relationship between aldosterone and plasminogen activator inhibitor-1 in humans. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87:448-452. [EL 3]

99. Stier CT Jr, Chander PN, Rocha R. Aldosterone as a mediator in cardiovascular injury. *Cardiol Rev*. 2002;10:97- 107. [EL 3]

100. de Gasparo M, Joss U, Ramjoué HP, et al. Three new epoxy-spirolactone derivatives: characterization in vivo and in vitro. *J Pharmacol Exp Ther*. 1987;240:650-656. [EL 3]

101. Zillich AJ, Carter BL. Eplerenone—a novel selective aldosterone blocker. *Ann Pharmacother*. 2002;36:1567- 1576. [EL 3]

102. Jeunemaitre x, Chatellier G, Kreft-Jais C, et al. Efficacy and tolerance of spironolactone in essential hypertension. *Am J Cardiol*. 1987;60:820-825. [EL 2]

103. Krum H, Nolly H, Workman D, et al. Efficacy of eplerenone added to renin-angiotensin blockade in hypertensive patients. *Hypertension*. 2002;40:117-123. [EL 1]

104. Weinberger MH, Roniker B, Krause SL, Weiss RJ. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in mild-to-moderate hypertension. *Am J Hypertens*. 2002;15:709-716. [EL 1]

105. Gagner M. Laparoscopic adrenalectomy. *Surg Clin North Am*. 1996;76:523-537. [EL

3]

107. Kebebew E, Siperstein AE, Duh Qy. Laparoscopic adrenalectomy: the optimal surgical approach. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2001;11:409-413. [EL 3]
108. Marescaux J, Mutter D, Wheeler MH. Laparoscopic right and left adrenalectomies: surgical procedures. *Surg Endosc*. 1996;10:912-915. [EL 3]
109. Higashihara E, Tanaka Y, Horie S, et al. Laparoscopic adrenalectomy: the initial 3 cases. *J Urol*. 1993;149:973-976. [EL 4]
111. Sawka AM, Young WF, Thompson GB, et al. Primary aldosteronism: factors associated with normalization of blood pressure after surgery. *Ann Intern Med*. 2001;135:258-261. [EL 3]
112. Celen O, O'Brien MJ, Melby JC, Beazley RM. Factors influencing outcome of surgery for primary aldosteronism. *Arch Surg*. 1996;131:646-650. [EL 3]
113. Ferriss JB, Brown JJ, Fraser R, et al. Results of adrenal surgery in patients with hypertension, aldosterone excess, and low plasma renin concentration. *Br Med J*. 1975;1:135-138. [EL 3]
114. Hunt TK, Schambelan M, Biglieri EG. Selection of patients and operative approach in primary aldosteronism. *Ann Surg*. 1975;182:353-361. [EL 3]
106. Gagner M, Lacroix A, Prinz RA, et al. Early experience with laparoscopic approach for adrenalectomy [with discussion]. *Surgery*. 1993;114:1120-1125. [EL 3]
110. Suzuki K, Kageyama S, Ueda D, et al. Laparoscopic adrenalectomy: clinical experience with 12 cases. *J Urol*. 1993;150:1099-1102. [EL 4]
115. Linos DA, Stylopoulos N, Boukis M, Souvatzoglou A, Raptis S, Papadimitriou J. Anterior, posterior, or laparoscopic approach for the management of adrenal diseases? *Am J Surg*. 1997;173:120-125. [EL 3]
116. Prinz RA. A comparison of laparoscopic and open adrenalectomies [with discussion]. *Arch Surg*. 1995;130:489-494. [EL 3]
117. Thompson GB, Grant CS, van Heerden JA, et al. Laparoscopic versus open posterior adrenalectomy: a case-control study of 100 patients. *Surgery*. 1997;122:1132-1136. [EL 3]
118. Walz MK, Peitgen K, Walz MV, et al. Posterior retroperitoneoscopic adrenalectomy: lessons learned within five years. *World J Surg*. 2001;25:728-734. [EL 3]

119. Allolio B, Fassnacht M. Clinical review: adrenocortical carcinoma; clinical update. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006; 91:2027-2037. [EL 3]
120. Barzon L, Sonino N, Fallo F, Palu G, Boscaro M. Prevalence and natural history of adrenal incidentalomas. *Eur J Endocrinol.* 2003;149:273-285. [EL 3]
121. Icard P, Goudet P, Charpenay C, et al. Adrenocortical carcinomas: surgical trends and results of a 253-patient series from the French Association of Endocrine Surgeons study group. *World J Surg.* 2001;25:891-897. [EL 3]
122. Luton JP, Cerdas S, Billaud L, et al. Clinical features of adrenocortical carcinoma, prognostic factors, and the effect of mitotane therapy. *N Engl J Med.* 1990;322:1195-1201. [EL 3]
123. Ng L, Libertino JM. Adrenocortical carcinoma: diagnosis, evaluation and treatment. *J Urol.* 2003;169:5-11. [EL 3]
124. Herrera MF, Grant CS, van Heerden JA, Sheedy PF, Ilstrup DM. Incidentally discovered adrenal tumors: an institutional perspective. *Surgery.* 1991;110:1014-1021. [EL 3]
125. Angeli A, Osella G, Alì A, Terzolo M. Adrenal incidentaloma: an overview of clinical and epidemiological data from the National Italian Study Group. *Horm Res.* 1997;47:279-283. [EL 3]
126. Valeri A, Borrelli A, Presenti L, et al. Laparoscopic adrenalectomy: personal experience in 78 patients. *G Chir.* 2001;22:185-189. [EL 3]
127. Suzuki K, Ushiyama T, Ihara H, Kageyama S, Mugiya S, Fujita K. Complications of laparoscopic adrenalectomy in 75 patients treated by the same surgeon. *Eur Urol.* 1999;36:40-47. [EL 3]
128. Cobb WS, Kercher KW, Sing RF, Heniford BT. Laparoscopic adrenalectomy for malignancy. *Am J Surg.* 2005;189:405-411. [EL 3]
129. Gonzalez RJ, Shapiro S, Sarlis N, et al. Laparoscopic resection of adrenal cortical carcinoma: a cautionary note [with discussion]. *Surgery.* 2005;138:1078-1086. [EL 3]

130. Huang H, Fojo T. Adjuvant mitotane for adrenocortical cancer—a recurring controversy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93:3730-3732. [EL 4]
131. Lee JE, Evans DB, Hickey RC, et al. Unknown primary cancer presenting as an adrenal mass: frequency and implications for diagnostic evaluation of adrenal incidentalomas. *Surgery.* 1998;124:1115-1122. [EL3].
132. Lam Ky, Lo Cy. Metastatic tumours of the adrenal glands: a 30-year experience in a teaching hospital. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2002;56:95-101. [EL 2]
133. Lenert JT, Barnett CC Jr, Kudelka AP, et al. Evaluation and surgical resection of adrenal masses in patients with a history of extra-adrenal malignancy. *Surgery.* 2001;130:1060-1067. [EL 3]
134. Kasperlik-Zeluska AA, Roslonowska E, Slowinska- Srzednicka J, et al. Incidentally discovered adrenal mass (incidentaloma): investigation and management of 208 patients. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1997;46:29-37. [EL 3]
135. Yun M, Kim W, Alnassir N, Lacorte L, Jang S, Alavi A. 18F-FDG PET in characterizing adrenal lesions detected on CT or MRI. *J Nucl Med.* 2001;42:1795-1799. [EL 3]
136. Casola G, Nicolet V, vanSonnenberg E, et al. Unsuspected pheochromocytoma: risk of blood-pressure alterations during percutaneous adrenal biopsy. *Radiology.* 1986;159:733- 735. [EL 3]
137. McCorkell SJ, Niles NL. Fine-needle aspiration of catecholamine-producing adrenal masses: a possibly fatal mistake. *AJR Am J Roentgenol.* 1985;145:113-114. [EL 3]

Աղյուսակ 1

Կլինիկական էնդոկրինոլոգների ամերիկյան ասոցիացիայի

Ապացույցների գնահատման համակարգ

Ապացույցների մակարդակներ (Evidence Level, EL)

EL*	Հիմքում ընկած ապացույցների նկարագրություն
1	Պատահական բաշխմամբ վերահսկվող փորձարկումների (ՊԲՎՓ) մեթա վերլուծություն
1	Պատահական բաշխմամբ վերահսկվող փորձարկումներ
2	Առաջահայաց, ոչ պատահական բաշխմամբ կամ դեպք-ստուգիչ հետազոտությունների մեթավերլուծություն
2	Ոչ պատահական բաշխմամբ վերահսկվող փորձարկում (ՈՊԲՎՓ)
2	Առաջահայաց կոհորտային հետազոտություն (ԱԿՀ)
2	Հետահայաց դեպք-ստուգիչ հետազոտություն (ՀԴՍՀ)
3	Խաչաձև ուսումնասիրություն (ԽՈԻ)
3	Վերահսկողական ուսումնասիրություններ՝ տեղեկատվական շտեմարաններ, հարցումներ, համաճարակաբանական ուսումնասիրություններ, հիվանդության պատմությունների հետահայաց վերլուծություններ, տեղեկատվական բազաների մաթեմատիկական մոդելավորումներ
3	Հաջորդող դեպքերի շարք (ՀԴՇ)
	Եզակի դեպքի հաղորդումներ (ԵԴՀ)
4	Ապացույցների բացակայություն՝ տեսություն, կարծիք, կոնսենսուս կամ վերանայում (ԱԲ)

* 1 = ուժեղ ապացույցներ; 2 = միջանկյալ ապացույցներ; 3 = թույլ փաստեր եւ 4 = չկա ապացույց:

Աղյուսակ 2

Խորհուրդների մակարդակների (Grading of Recommendations, GR) և լավագույն ապացույցների մակարդակների (Best Evidence Level, BEL) միջև փոխհարաբերությունները

<i>Ապացույցի լավագույն մակարդակ</i>	<i>Սուբյեկտիվ գործոնի ազդեցություն</i>	<i>Երկու-երրորդ համաձայնություն</i>	<i>Համապատասխանություն</i>	<i>Խորհուրդի մակարդակ</i>
1	չկա	Այո	ուղիղ	A
2	դրական	Այո	բարձրացնել	A
2	չկա	Այո	ուղիղ	B
1	բացասական	Այո	նվազեցնել	B
3	դրական	Այո	բարձրացնել	B
3	չկա	Այո	ուղիղ	C
2	բացասական	Այո	նվազեցնել	C
4	դրական	Այո	բարձրացնել	C

4	չկա	Այո	ուղիղ	D
3	բացասական	Այո	նվազեցնել	D
1,2,3,4	չկիրառվող, չկարգավորվող	Ոչ	նվազեցնել	D

Ձախ սյունակից դեպի աջ՝ լավագույն ապացույցների մակարդակը, սուբյեկտիվ գործոնները և կոնսենսուսի նկարագրությունը, խորհուրդի մակարդակը: Երբ սուբյեկտիվ գործոնները քիչ են կամ ազդեցություն չունեն՝ («չկա»), ապա լավագույն ապացույցի մակարդակն ուղիղ համեմատական է խորհրդին: Երբ սուբյեկտիվ գործոններն ուժեղ ազդեցություն ունեն, ապա խորհուրդների մակարդակները կարող են կարգավորվել («վերև»՝ դրական ազդեցություն կամ «ներքև»՝ բացասական ազդեցություն):

Եթե երկու երրորդի համաձայնություն չկա, ապա առաջարկության դասը D է: Չկիրառվող (անկախ ֆիզիկական սուբյեկտիվ գործոնների առկայությունից կամ բացակայությունից) երկու երրորդ կոնսենսուսի համաձայնության բացակայության դեպքում առաջարկության դասը **D** է:

Ուղեցույցի առանցքային խորհուրդների ամփոփում

1. Մակերիկամի ինցիդենտալումայով պացիենտները կարիք ունեն կլինիկական, կենսաքիմիական, ռադիոլոգիական հետազոտությունների՝ հայտնաբերելու հիպերկորտիզոլիզմը, ալդոստերոնիզմը, ֆեոքրոմադոմայի և չարորակ գոյացության առկայությունը **(Grade C; BEL3)**:
2. Մակերիկամի ինցիդենտալումայով պացիենտները, որոնք ցուցում չունեն վիրահատական միջամտության, կարիք ունեն ռադիոլոգիական կրկնակի հետազոտության 3-6 ամսվա ընթացքում, այնուհետև, տարին մեկ անգամ մեկ-երկու տարի շարունակ: Մակերիկամի յուրաքանչյուր ուռուցք հայտնաբերելիս անհրաժեշտ է հորմոնային քննություն կատարել ի սկզբանե, այնուհետև, տարին մեկ անգամ հինգ տարվա ընթացքում **(Grade C; BEL3)**:
3. Մակերիկամի ինցիդենտալումայով յուրաքանչյուր պացիենտի մոտ պետք է կատարվի սքրինինգ՝ 1 մգ գիշերը դեքսամետազոնային սուպրեսիվ թեստ, ինցիդենտալումայի ինքնուրույն կորտիզոլ արտադրելու հայտնաբերման համար: Եթե առկա է հիպերտենզիա, ճարպակալում, շաքարային դիաբետ, օստեոպորոզ, կատարվում է՝ թքի մեջ կորտիզոլի որոշում, դեքսամետազոնային սուպրեսիվ թեստ, մեզի մեջ ազատ կորտիզոլի որոշում **(Grade C; BEL3)**:
4. Ադրենալեկտոմիայից հետո՝ կատարված կորտիզոլ արտադրող ադենոմայի կապակցությամբ, պացիենտները մինչև հիպոթալամո-հիպոֆիզար-մակերիկամային առանցքի վերականգնվելը պետք է ստանան էկզոգեն գլյուկոկորտիկոիդային թերապիա: Դա կարող է տևել 6-18 ամիս միակողմանի ադրենալեկտոմիայից հետո **(Grade C; BEL3)**:
5. Ենթակլինիկական Կուշինգի համախտանիշն ախտորոշվում է, եթե 1 մգ դեքսամետազոնային սուպրեսիվ թեստից հետո պլազմայի կորտիզոլի արժեքը >5մգ/դլ-ից, այն պացիենտների մոտ, որոնք ունեն մակերիկամի ադենոմա և բացակայում է հիպերկորտիզոլիզմի ֆիզիկական ստիգմաները **(Grade D; BEL4)**: Ախտորոշումը հաստատելու համար անհրաժեշտ կլինի նաև 2 օրվա ցածր դեղաչափով դեքսամետազոնային սուպրեսիվ թեստ **(Grade B; BEL2)**:

6. Ենթակլինիկական Կուշինգի համախտանիշի դեպքում, վիրաբուժական միջամտության կարիք ունեն այն հիվանդերը, որոնց մոտ առկա է հարաճող հիպերտենզիա, գլյուկոզայի տոլերանտության խանգարում, դիսլիպիդեմիա, օստեոպորոզ (**Grade D; BEL4**):
7. Հարվիրահատական գլյուկոկորտիկոիդային թերապիան և հետվիրահատական շրջանում հիպոթալամո-հիպոֆիզ-մակերիկամային առանցքի կարգավորումն անհրաժեշտ է ենթակլինիկական Կուշինգի համախտանիշով հիվանդներին:
8. Ֆեոքրոմադիտոմայի դեպքում պետք է որոշվի պլազմայի մեջ մետանեֆրինի և նորմետանեֆրինի ֆրակցիան, կամ օրվա մեզում (24ժամ) մետանեֆրինի և կատեխոլամինների ֆրակցիաները (կամ արյան և մեզի ցուցանիշները միասին) (**Grade A; BEL1**):
9. Մեկ քառորդ դեպքերում ֆեոքրոմադիտոման նույնականացված է գենետիկ հիվանդությունների հետ: RET գենի մուտացիա՝ MEN2, VHL գենի մուտացիա՝ վոն Հիպպել-Լինդաուի հիվանդություն, սուլցինատդեհիդրոգենազի գենի մուտացիա՝ պարագանգլիոմա: Գենետիկ հետազոտությունները պետք է կատարվեն, հատկապես, երիտասարդ պացիենտների մոտ և ոչ մակերիկամային ֆեոքրոմադիտոմաների՝ պարագանգլիոմաների դեպքում (**Grade C; BEL3**):
10. Վիրահատական միջամտություն պետք է կատարվի բոլոր ֆեոքրոմադիտոմաների դեպքում (**Grade C; BEL3**):
11. Ֆեոքրոմադիտոմայով բոլոր պացիենտներին նախավիրահատական շրջանում պետք է նշանակել ալֆա-բլոկատորներ՝ կանխարգելելու ներվիրահատական շրջանում հեմոդինամիկ խանգարումները (**Grade C; BEL3**):
12. Երկարաժամկետ դինամիկ հսկողության կարիք ունեն բոլոր ֆեոքրոմադիտոմայի կապակցությամբ վիրահատված պացիենտները, քանի որ 10-15%-ը կարող է կրկնվել (**Grade B; BEL2**):

13. Ալդոստերոնիզմի կապակցությամբ սքրինինգ պետք է կատարվի, եթե ալդոստերոն-ռենին (aldosterone-to-renin ratio ARR) շեղումը >20-ից

(Grade C; BEL3):

14. Առաջնային ալդոստերոնիզմը հաստատվում է, եթե աղային ծանրաբեռնվածության արդյունքում ալդոստերոնի սուպրեսիան նվազած է (24- ժամյա մեզի հետազոտություն) **(Grade C; BEL3):**

15. Ենթատեսակավորման համար անհրաժեշտ է կատարել համակարգչային շերտագրություն (CT) և մակերիկամի երակային նմուշառում (adrenal venous sampling AVS), հատկապես, 40 տարեկանից բարձր անձանց մոտ

(Grade C; BEL3):

16. Առաջնային ալդոստերոնիզմի դեպքում, եթե միակողմանի է ախտընթացը, բուժման ընտրության մեթոդ է համարվում ադրենալեկտոմիան լապարասկոպիկ մուտքով: Համեմատած բաց մուտքով եղանակին, լապարասկոպիայի դեպքում բարդություններն ավելի քիչ են

(Grade C; BEL3):

17. Երկկողմանի իդիոպաթիկ հիպերալդոստերոնիզմի դեպքում կամ, եթե վիրահատության հակացուցումներ կան, պետք է վարել ընտրողական և ոչ ընտրողական միներալկորտիկոիդային ընկալիչների պաշարիչներով

(Grade A; BEL1):

18. Մակերիկամի յուրաքանչյուր գոյացության դեպքում, եթե կան ռադիոլոգիական կասկածելի նշաններ և, եթե չափսը մեծ է 4 սմ-ից, պետք է կատարվի վիրահատական միջամտություն, քանի որ մակերիկամի քաղցկեղի ռիսկը մեծ է վերոնշյալ դեպքերում **(Grade C; BEL3):**

19. Յուրաքանչյուր մակերիկամի ուռուցքի վիրահատությունից առաջ պետք է ժխտել ֆեոքրոմացիտոմայի առկայությունը **(Grade C; BEL3):**

20. Ադրենոկորտիկալ քաղցկեղի կասկածելի դեպքերում անհրաժեշտ է լաբորատոր հետազոտություն՝ հայտնաբերելու հորմոնային շեղումները, որոնք կարող են հանդես գալ որպես ուռուցքամարկեր և որոշել արդյոք պացիենտը կարիք ունի հորմոնային փոխարինող թերապիայի

(Grade D; BEL4):

21. Բաց եղանակով ադրենալէկտոմիա պետք է կատարել, եթե ադրենոկորտիկալ քաղցկեղի կասկած կա **(Grade C; BEL3)**:
22. Մակերիկամում մետաստազ կարելի է կասկածել, եթե անամնեզում քաղցկեղի դեպք կա և, եթե մակերիկամի ուռուցքը չի համապատասխանում ինցիդենտալումայի չափանիշներին **(Grade C; BEL3)**:
23. Հազվադեպ դեպքերում փուլավորման և ուռուցքաբանական բուժման նպատակով անհրաժեշտ է կատարել համակարգչային շերտագրման հսկողության տակ ասեղային բիոպսիա **(Grade D; BEL4)**:
24. Բիոպսիայից առաջ պետք է ժխտել ֆեոքրոմացիտոմայի առկայությունը **(Grade C; BEL3)**:
25. Մակերիկամի երկկողմանի մետաստազի դեպքում պետք է հետազոտել մակերիկամի անբավարարության կապակցությամբ **(Grade D; BEL4)**:
26. Մակերիկամի մետաստազէկտոմիան հազվադեպ է ցուցված, բայց կարող է կատարվել մեկուսացված ուռուցքի դեպքում **(Grade C; BEL3)**:

Պատասխանատու համակարգող՝

Խաչատրյան Մ.Ա., Երևանի Մխիթար Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանի շարունակական բժշկական կրթության ֆակուլտետի էնդոկրինոլոգիայի ամբիոնի կլինիկական օրդինատոր:

Աշխատանքային խմբի անդամներ՝

- ❖ Թորոմանյան Է.Ն., բ.գ.թ., դոցենտ, ՀՀ ԱՆ գլխավոր էնդոկրինոլոգ, Երևանի Մ. Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանի շարունակական բժշկական կրթության ֆակուլտետի էնդոկրինոլոգիայի ամբիոնի վարիչ:
- ❖ Մխիթարյան Լ.Մ., «Էրեբունի» բժշկական կենտրոնի ընդհանուր և էնդոկրին վիրաբուժության բաժանմունքի վարիչ:
- ❖ Խոռյան Ա.Գ., Երևանի Մ. Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանի շարունակական բժշկական կրթության ֆակուլտետի էնդոկրինոլոգիայի ամբիոնի դասախոս:
- ❖ Թովմասյան Մ.Ա., Երևանի Մ. Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանի շարունակական բժշկական կրթության ֆակուլտետի էնդոկրինոլոգիայի ամբիոնի ասիստենտ, էնդոկրինոլոգ «Վարդանանց» ՆԲԿ-ում:
- ❖ Աղաբաբյան Հ.Վ., էնդոկրինոլոգ «Մեդլայն» ԲԿ-ում:

