

УДК 616.45–006–07–089.12–089.819

ПУХЛИНИ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ: ДІАГНОСТИКА ТА СУЧАСНІ ХІРУРГІЧНІ, ЗОКРЕМА, МІНІІНВАЗИВНІ МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ

М. П. Павловський, Н. І. Бойко, Я. І. Гавриш

*Кафедра хірургії № 1 (зав. — акад. НАМН України М.П. Павловський)
Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького*

ADRENAL TUMOURS: DIAGNOSIS AND MODERN SURGICAL METHODS OF TREATMENT, INCLUDING MINIMALE INVASIVE

M. P. Pavlovskiy, N. I. Boiko, Ya. I. Gavrish

РЕФЕРАТ

Проаналізовані результати діагностики й лікування 759 пацієнтів віком від 8 до 78 років, у яких діагностовані захворювання надниркових залоз. Різноманітність клінічних симптомів залежала від виду ураження надниркових залоз. Аналізували результати біохімічних, інструментальних методів обстеження хворих, рівень гормонів у крові, методи підготовки хворих до операції, післяопераційні ускладнення. Наведені результати малотравматичного лікування пацієнтів з пухлинами надниркових залоз. За період від 1997 до 2010 р. відеоендоскопічна адреналектомія виконана у 81 хворого.

Ключові слова: пухлини надниркових залоз; діагностика; хірургічне лікування; відеоендоскопічна адреналектомія.

SUMMARY

The results of diagnosis and treatment of 759 patients (aged from 8 to 78 years) with adrenal diseases were analyzed. A variety of clinical symptoms depended on the adrenal layer lesion. We analyzed the results of biochemical and instrumental methods of examination of patients, hormone levels in the blood, methods of preoperative preparation of patients, postoperative complications. The results of minimally invasive surgery of adrenal tumors were presented. From 1997 till 2010 endoscopic adrenalectomies performed in 81 patients.

Key words: adrenal tumors; diagnosis; surgery; video–endoscopic adrenalectomy.

Впровадження у клінічну практику методів визначення рівня гормонів у крові, високоточних методів топічної діагностики зумовило бурхливий розвиток хірургії надниркових залоз в останні 50 років. Завдяки широкому застосуванню ультразвукового дослідження (УЗД) високої роздільної здатності, комп'ютерної томографії (КТ), магніторезонансної томографії (МРТ), сцинтиграфії та ангіографії у повсякденній практиці значно збільшилася частота виявлення пухлин надниркових залоз, навіть функціонально неактивних (інциденталом) [1, 2]. Розвиток техніки, широке впровадження у клінічну практику мініінвазивних (лапароскопічних) технологій в абдомінальній хірургії створили передумови до застосування мініінвазивних втручань з приводу пухлин надниркових залоз [2, 3]. М. Gagner у 1992 р. вперше вдало виконав лапароскопічну адреналектомію [4]. Впровадження ендоскопічної адреналектомії дозволило значно зменшити частоту ускладнень у пацієнтів з пухлинами надниркових залоз, тривалість їх госпіталізації та реабілітації [3, 5].

Незважаючи на значні успіхи у діагностиці та лікуванні хворих з приводу пухлин надниркових залоз, значна кількість проблем не вирішені, наприклад, у пацієнтів з "гіпертонічною хворобою", яких протягом тривалого часу лікують терапевти та кардіологи, нерідко причиною гіпертензії є феохромоцитома, передопераційна підготовка хворих за наявності феохромоцитоми [6], занедбані форми раку надниркових залоз з проростанням пухлиною навколишніх органів (нирок, нижньої порожнистої вени), метастази у легені, великі (діаметром понад 10 см) інциденталомі [7]. Саме такі ситуації є справжнім викликом для хірурга, а багаторічний досвід дозволяє обрати вірну тактику хірургічного лікування. У таких хворих частіше застосовують відкриті оперативні втручання, хоча в останні 10 років все частіше встановлюють показання до лапароскопічних операцій [7].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Протягом останніх 52 років (1958–2010 рр.) в клініці оперовані 759 пацієнтів з приводу захворювань надниркових залоз, в тому числі 92 – синдрому Іценка – Кушинга (глюкостерома), хвороби Іценка – Кушинга (гіперплазія пучкової зони кіркової речовини) – 64, синдрому Кона (альдостерома) – 98, вірилізму (андростерома) – 42, фемінізму (кортикостерома) – 19, змішаних пухлин кіркової речовини – 118, кісти пучкової зони кіркової речовини – 53, адренокортикального раку – 131, феохромоцитоми – 135, парагангліоми – 7. Вік хворих від 8 до 78 років, у середньому ($57 \pm 7,9$) року, з них 37 дітей віком від 8 до 16 років.

У 93 пацієнтів пухлини надниркових залоз виявлені випадково під час проведення УЗД, КТ або МРТ, у хворих не було клінічних проявів, типових для гормонально активних пухлин надниркових залоз, вміст гормонів у крові був у межах норми, такі пухлини ми відносимо до інциденталом. Раніше такі пухлини виявляли лише коли вони сягали великих розмірів. З них доброякісні пухлини відзначені у 67, злоякісні – у 26 хворих.

Вперше у Львові у клініці оперований хворий на рак надниркової залози, який діагностували випадково під час холецистектомії, у 1959 р. Г. Г. Караванов та М. П. Павловський видалили феохромоцитому лівої надниркової залози.

Вперше в Україні у клініці хірургії у 1997 р. виконали лапароскопічну трансабдомінальну адреналектомію. Таким чином, протягом останніх 13 років у клініці, крім відкритих оперативних втручань, виконуємо мініінвазивну, лапароскопічну та заочеревинну ендоскопічну адреналектомію, останній доступ вперше застосований у 2000 р.

Встановлюючи діагноз, брали до уваги клінічні дані (скарги, анамнез, клінічні прояви), результати біохімічних досліджень крові (глюкоза, сечовина, креатинін, електроліти), проводили проби Зимницького або Нечипоренка, визначали вміст гормонів та їх метаболітів (кортикотропін, кортизол, альдостерон, адреналін, норадреналін, ванілілміндальна кислота у 3–годинній порції сечі під час адреналового кризу), в сечі визначали концентрацію 17–кетостероїдів (17–КС) і 17–оксикортикостероїдів (17–ОКС). Для локалізації пухлин надниркових залоз надзвичайно широко застосовуємо УЗД, КТ та МРТ; перед проведенням цих досліджень здійснювали пневмотороперитонеорентгенографію з екскреційною пієлографією, за допомогою якої оцінювали форму і розміри надниркових залоз, нирок, а також діагностували наявність пухлини. У 15 хворих застосували тонкоігольову аспіраційну пункційну біопсію (ТАПБ) пухлин під контролем УЗД з подальшим цитологічним дослідженням пунктату. За показаннями

пацієнтам проводили рентгенографію турецького сідла, аортографію, вивчали очне дно, периферійні поля зору, функціональні проби.

Завдяки застосуванню УЗД, КТ та МРТ частота діагностичних помилок в останні роки не перевищує 3%. Найкращим доступом до надниркових залоз вважаємо люмботомію, лапаротомію застосовуємо лише за показаннями (за наявності пухлин обох надниркових залоз, інвазії пухлиною печінки, нижньої порожнистої вени). При застосуванні мініінвазивних технологій оптимальним вважаємо лапароскопічний доступ – для правобічної адреналектомії та ендоскопічний заочеревинний (люмбальний) – для лівобічної.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Глюкостерома діагностована у 92 пацієнтів (54 жінок та 38 чоловіків, з них 15 дітей). У 29 хворих перебіг аденокортикального раку характеризувався клінічними проявами синдрому Іценка – Кушинга. На першому етапі діагностики найчастіше виявляли: "кушингоїдне" ожиріння – у 96% пацієнтів, фіолетові смужки розтягнення шкіри на верхніх, нижніх кінцівках та животі – у 96%, мармуровість шкіри верхніх і нижніх кінцівок – у 91%, гірсутизм – у 86% жінок, остеопороз – у 76% та пізній його прояв – патологічні переломи тіл хребців, кісток таза і ребер – у 9%. Зниження чи відсутність лібідо і порушення менструального циклу відзначали в усіх жінок, стероїдний діабет з значною гіперглікемією і глюкозурією – у 71% хворих. У більшості хворих спостерігали поліцитемію, помірно виражений лейкоцитоз, значну лімфоцитоз – та еозінопенію, гіперхолестеринемію, гіпофосфатемію, гіпохлоремію. За наявності глюкостероми вміст кортизолу в плазмі крові збільшувався у 2–3 рази і становив від 1618 до 2037 нмоль/л (в нормі 230–750 нмоль/л), рівень кортикотропіну був низьким. Вміст нейтральних 17–КС у сечі ($137 \pm 2,8$) мкмоль/л (у нормі 19,24–65,17 мкмоль/л), сумарних 17–ОКС – ($34,12 \pm 1,4$) мкмоль/л (у нормі 3,58–15,44 мкмоль/л).

Ендогенний гіперкортицизм спостерігали при хворобі Іценка – Кушинга у 64 пацієнтів віком від 21 до 62 років, з них 43 жінок. При хворобі Іценка – Кушинга вміст кортикотропіну в крові підвищений майже удвічі у 45 хворих, у 21 – спостерігали підвищення рівня пролактину до ($138 \pm 3,1$) мкг/л, в нормі – ($6,9 \pm 1,2$) мкг/л. Рівень кортизолу в крові від 788 до 1200 нмоль/л. За даними рентгенологічного дослідження турецького сідла тільки у 7 хворих виявлено розгорнуту конфігурацію та остеопороз його задньої стінки, за даними КТ і МРТ гіпофіза аденома діагностована у 3 хворих.

У 57 пацієнтів при хворобі Іценка – Кушинга адреналектомія виконана у два етапи. Здійснювали

лівобічну адреналектомію і субтотальну резекцію правої надниркової залози з збереженням повноцінно васкуляризованої кукси.

Віддалені результати (у строки від 3 до 26 років) вивчені у 73 пацієнтів з хворобою та синдромом Іценка — Кушинга. Артеріальний тиск нормалізувався у 61 хворого. Здорових дітей народили 27 жінок, одна — аненцефала. Адренкортикальний рак, який спричиняв синдром Іценка — Кушинга, діагностований у 29 хворих, з них у 5 дітей. Троє дорослих хворих жили від 8 до 39 міс, один — понад 5 років. Один хлопчик помер на 2—гу добу після операції від гострої недостатності надниркових залоз, дівчинка — через 11 міс (метастази в печінці), доля 3 дітей і 1 чоловіка невідома.

Синдром Конна (первинний гіперальдостеронізм) діагностували у 98 пацієнтів, з них 53 жінок віком від 21 до 64 років. У 25 хворих переважали нейром'язові симптоми, спричинені гіпокаліємією. За тривалого перебігу хвороби виникали дистрофічні зміни в м'язах, які проявлялися їх слабкістю, парезезією, судомогами. Симптоми ураження нирок проявлялися полідипсією, поліурією, ніктурією, помірною альбумінурією, лужною реакцією сечі. Рівень альдостерону становив у середньому ($928 \pm 11,8$) нг/мл (у нормі 34—273 нг/мл). У 19 хворих виявлені множинні альдостероми, у 12 — пухлини в обох надниркових залозах. Оскільки часто діаметр альдостероми не перевищував 15 мм, УЗД не завжди інформативна. Тому у пацієнтів за високого рівня альдостерону проводили КТ або МРТ. Оперовані 82 хворих. У 22 (22%) хворих артеріальний тиск знизився, проте, не нормалізувався.

Феохромоцитому відносять до APUD—ом, вона може продукувати серотонін, кортикотропін, соматостатин, кальцитонін, ВІП, брадикінін, нейропептид V (потужний вазоконстриктор), проте, найчастіше ця пухлина секретує адреналін і норадреналін. Феохромоцитому виявили у 135 пацієнтів, злоякісну феохромобластому — у 14. З 135 хворих було 13 дітей, з них 2 хлопчиків віком 5 і 15 років, інші — дівчатка. У 4 дітей діагностовано сімейну феохромоцитому. Під спостереженням перебувала сім'я, у якій феохромоцитому виявляли у трьох поколіннях. У 2 двоюрідних сестер віком 13 і 15 років відзначені двобічні злоякісні феохромоцитомі. У 6 хворих перебіг феохромоцитомі безсимптомний, тобто, без артеріальної гіпертензії, такі пухлини називаємо "німими". Вперше вони проявлялись інсультом, інфарктом міокарда, шлунково—кишковою кровотечею, гіпертонічним кризом.

Парагангліоми діагностували у 7 хворих: у воротах нирки — у 2, у воротах печінки — в 1, у парагангліях вздовж аорти — у 3, у головному мозку — в 1.

У 4 пацієнтів за наявності феохромоцитомі, медулярного раку щитоподібної залози та первинного

гіперпаратиреозу встановлений діагноз синдрому множинної ендокринної неоплазії (МЕН) 2А типу. В однієї пацієнтки спостерігали синдром МЕН 2Б типу, який включав медулярний рак щитоподібної залози, феохромоцитому, множинні неврони слизових оболонок та хворобу Гіршпрунга. Феохромоцитомі у цих хворих частіше не супроводжується артеріальною гіпертензією, або спостерігають стабільне, помірно виражене підвищення артеріального тиску.

Усім пацієнтам з феохромоцитомію проводили передопераційну підготовку, яка передбачала застосування α —адреноблокатора (празозин, доксазозин) до досягнення нормального артеріального тиску або ортостатичної гіпотензії, щонайменше протягом 7 діб. Під час передопераційної підготовки померли двоє хворих, один — напередодні операції від геморагічного інсульту, одна хвора — від катехоламінового шоку, некардіального набряку легень і набряку головного мозку.

Хворих оперували у плановому порядку, у невідкладному порядку, на висоті "адреналового кризу" пацієнтів не оперували. Післяопераційна летальність становила 4,4% (померли 6 хворих). Найчастіше причиною смерті хворих з феохромоцитомію була артеріальна гіпотензія, яка не піддавалася корекції за допомогою вазоконстрикторів, проте, завдяки проведенню адекватної передопераційної підготовки в останні 10 років ми не спостерігали значної артеріальної гіпотензії після операції. Хірургічне лікування феохромоцитомі — це кульмінація спільних зусиль лікарів різних спеціальностей: кардіолога, ендокринолога, анестезіолога, хірурга, реаніматолога. Троє хворих з злоякісною феохромоцитомію померли у строки 6—18 міс після операції.

Мініінвазивні втручання все частіше використовують як метод вибору у лікуванні пацієнтів при захворюваннях надниркових залоз, включаючи гормонально активні й гормонально неактивні новоутворення. Вважаємо основними показаннями до виконання лапароскопічних втручань гормонально активні та нефункціонуючі пухлини діаметром до 6 см. Одним з відносних протипоказань до ендоскопічної адреналектомії вважаємо діаметр пухлини понад 6 см, оскільки у міру збільшення пухлини зростає ймовірність її малігнізації, а отже, існує ймовірність інвазії в навколишні органи. До абсолютних протипоказань відносимо: злоякісну пухлину надниркової залози, що доведено до операції, інвазію пухлиною судин та проростання навколишніх органів, діаметр пухлини понад 10 см, значні спайки у черевній порожнині після раніше виконаних операцій.

З 1997 до 2010 р. оперований 81 пацієнт з приводу пухлини надниркових залоз з використанням мініінвазивних технологій. Передній трансабдомінальний доступ використаний для лапароскопічної ад-

реналектомії у 52 (64,2%) пацієнтів. Показанням до застосування такого доступу були наявність пухлини правої надниркової залози (у 46 пацієнтів), наявність супутніх захворювань, зокрема, хронічного калькульозного холециститу (у 6). Припущення про злоякісний характер новоутворення в наднирковій залозі (нечіткість контуру, фістончасті краї, збільшення лімфатичних вузлів за даними УЗД або КТ) також вважали показанням до застосування трансабдомінального доступу, перевагою такого доступу вважали забезпечення широкого операційного поля, що дозволяє розпізнати проростання навколишніх тканин або інвазію пухлиною судин та вчасно зробити конверсію. Ретроперитонеально ендоскопічно видалено пухлину лівої надниркової залози у 29 хворих.

Діаметр пухлини, видаленої за допомогою мініінвазивної технології, від 18 до 75 мм. Ендоскопічні операції з приводу альдостероми виконані у 18 хворих, хвороби Іценка — Кушинга (гіперплазії надниркових залоз) — у 5, глюкостероми — у 12, феохромоцитоми — у 15, інциденталомі — у 31 (в тому числі кісти надниркових залоз — у 7, аденоми кіркової речовини — у 19, аденокортикальний рак — у 5).

За даними клінічних спостережень, у 75% пацієнтів, у яких діагностований аденокортикальний рак, діаметр новоутворення перевищував 6 см, у 2 (1,5%) — був меншим — 4 см.

Після операції ускладнення виникли у 3 (3,7%) пацієнтів: перфорація діафрагми — в 1, пошкодження нижньої порожнистої вени — в 1, кровотеча з артерій надниркової залози — в 1. Слід відзначити, що у 2 хворих ускладнення виникли на етапі опанування методики лапароскопічної адrenalектомії.

ВИСНОВКИ

1. Ретельне клінічно—лабораторне обстеження, прецизійна топічна діагностика у пацієнтів за наявності пухлин надниркових залоз дозволяють до операції встановити тип пухлини, провести відповідну передопераційну підготовку, обрати раціональну хірургічну тактику.

2. Хворим при гормонально активних пухлинах мозкової речовини надниркових залоз необхідно проводити ретельну передопераційну підготовку. З метою стабілізації артеріального тиску доцільне застосування α -адреноблокаторів. Необхідні адекватне знеболення та інтенсивна терапія у ранньому післяопераційному періоді.

3. Мініінвазивні втручання є методом вибору при лікуванні пацієнтів з захворюваннями надниркових залоз діаметром до 6 см, завдяки хорошему косметичному ефекту, зменшенню тривалості лікування хворого у стаціонарі та післяопераційної реабілітації.

ЛІТЕРАТУРА

1. Incidentally discovered adrenal masses / R. T. Kloos, M. D. Gross, I. R. Francis [et al.] // *Endocr. Rev.* — 1995. — Vol. 16, N 2. — P. 460 — 484.
2. A comparison of open vs laparoscopic adrenalectomy / D.C. Mac Gillivray, S. J. Shichman, F. A. Ferrer, C. D. Malchoff // *Surg. Endo.* — 1996. — Vol. 10, N 3. — P. 987 — 990.
3. Prinz R. A. A comparison of laparoscopic and open adrenalectomies / R. A. Prinz // *Arch. Surg.* — 1995. — Vol. 130, N 6. — P. 489 — 492.
4. Early experience with laparoscopic approach for adrenalectomy / M. Gagner, A. Lacroix, R. A. Prinz [et al.] // *Surgery.* — 1993. — Vol. 114. — P. 1120 — 1125.
5. Ларін О. С. Лапароскопічна адrenalектомія в лікуванні пухлин надниркових залоз / О. С. Ларін, С. М. Черенько // *Клін. ендокринологія та ендокрин. хірургія.* — 2005. — Т. 11, № 2. — С. 53 — 58.
6. Павловський М. П. Симптоматичні артеріальні гіпертензії / М. П. Павловський, Н. І. Бойко, В. І. Вишневський // *Арх. клин. и эксперим. медицины.* — 1999. — № 2. — С. 32 — 36.
7. Комиссаренко И. В. Хирургическое лечение злокачественных опухолей надпочечных желез / И. В. Комиссаренко, С. И. Рыбаков, А. Н. Кваченко // *Хірургія України.* — 2005. — Т. 13, № 1 — С. 53 — 57.

