

УДК 616.453–006–07–08–089

## ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ПО ПОВОДУ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ОБРАЗОВАНИЙ КОРКОВОГО ВЕЩЕСТВА НАДПОЧЕЧНИКОВ

A. A. Подлужный

Запорожский государственный медицинский университет

## DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PATIENTS, SUFFERING BENIGN FORMATIONS OF THE ADRENAL CORTEX SUBSTANCE

A. A. Podluzbnyi

### РЕФЕРАТ

С 2003 по 2013 г. в клинике лечили 48 пациентов по поводу доброкачественных образований коркового вещества надпочечников (КВН). Аденома надпочечника диагностирована у 34 (70,8%) пациентов, узелковая гиперплазия – у 14 (29,2%). При предположении о первичном гиперальдостеронизме (ПГА) селективно забирали кровь из устьев вен надпочечников. Оперативные вмешательства выполнены у 43 (89,6%) пациентов: лапароскопическая адреналэктомия – у 18 (41,9%), адреналэктомия с использованием открытого доступа – у 21 (48,8%), по поводу узелковой гиперплазии КВН рентгеноэндоваскулярная деструкция надпочечника (РЭВДН) выполнена у 4 (9,3%). Применен дифференцированный подход к выбору метода лечения больных.

**Ключевые слова:** аденома надпочечника; узелковая гиперплазия; лапароскопическая адреналэктомия; рентгеноэндоваскулярная деструкция.

### SUMMARY

In 2003 – 2013 yrs 48 patients were treated in the clinic for benign tumors of the adrenal cortex substance (ACS). Adrenal adenoma was diagnosed in 34 (70.8%) patients, nodular hyperplasia – in 14 (29.2%). In assumption about presence of primary hyperaldosteronism the blood from the adrenal veins ostium were taken selectively. Operative interventions were performed in 43 (89.6%) patients: laparoscopic adrenalectomy – in 18 (41.9%), adrenalectomy using open access – in 21 (48.8%), for nodular hyperplasia of ACS roentgenoendovascular adrenal destruction was performed in 4 (9.3%). Differentiated approach to choice of the treatment method was applied in the patients.

**Key words:** adrenal gland adenoma; nodular hyperplasia; laparoscopic adrenalectomy; roentgenoendovascular destruction.

Проблема своевременной диагностики и лечения пациентов по поводу заболеваний надпочечников актуальна. Симптоматическую артериальную гипертензию (АГ) выявляют у 25 – 35% больных, у 15 – 25% из них она является следствием эндокринной гипертензии надпочечникового генеза [1]. В последнее десятилетие частота выявления ПГА увеличилась до 5 – 15% при АГ [2]. Заболевание выявляют у пациентов трудоспособного возраста – от 30 до 50 лет, риск инвалидизирующих и фатальных осложнений очень высок [3].

В настоящее время "золотым стандартом" оперативного лечения больных по поводу опухолей надпочечников (ОН) диаметром до 6 см является лапароскопическая адреналэктомия (ЛАЭ) [4,5]. Наряду с этим разрабатываются и другие вмешательства – РЭВДН, эмболизация сосудов надпочечников, радиоволновая абляция [6 – 8]. Однако показания к применению этих методов не разработаны, не накоплен достаточный клинический опыт, позволяющий анализировать отдаленные результаты.

Цель: разработать дифференцированный подход к диагностике и лечению больных по поводу доброкачественных образований КВН.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

С 2003 по 2013 г. в клинике лечили 48 пациентов по поводу доброкачественных образований КВН. Женщин было 33 (68,75%), мужчин – 15 (31,25%). Возраст больных в среднем ( $46,4 \pm 12,2$ ) года. У 26 (54,2%) пациентов поражение надпочечника было левосторонним, у 16 (33,3%) – правосторонним, у 6 (12,5%) – двусторонним.

Синдром Иценко – Кушинга диагностирован у 6 (12,5%) пациентов, ПГА – у 18 (37,5%), аденома и узелковая гиперплазия КВН с признаками субклинической гормональной активности – у 23 (47,9%), гормонально-неактивная двусторонняя узелковая гиперплазия – у 1 (2,1%).

У всіх больних исследовали уровень гормонов – кортизола, альдостерона в крови, суточную экскрецию катехоламинов с мочой, содержание АКТГ, ДГЭА–сульфата, андрогенов. У 17 (35,4%) пациентов селективно забирали кровь из устьев вен надпочечников, контрольные пробы – из бедренной вены. Исследование проведено с помощью ангиографического комплекса "Axiom Artis MP Siemens" (Германия). Всем больным проведена компьютерная томография (КТ) с контрастированием (аппарат Toshiba Asteion, Япония).

Оперированы 43 (89,6%) пациента (табл. 1).

Статистическая обработка результатов проведена с помощью пакета прикладных компьютерных программ Statistica 6.0, StatSoft, Inc. 1984 – 2001 с использованием непараметрических и параметрических критериев. Статистически значимыми считали результаты при  $P < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При синдроме Иценко – Кушинга определяли типичные клинические признаки заболевания: повышение артериального давления (АД), центрипетальное ожирение, наличие багровых стриж на коже живота и бедер. У 5 больных обнаружены солитарные аденомы надпочечников, у 1 – узелковая гиперплазия левого надпочечника, по данным гормонального исследования выявлено повышение уровня кортизола в крови на фоне снижения уровня АКТГ.

При установленном первичном ПГА у 11 (64,7%) пациентов диагностирована альдостерома одного надпочечника, у 1 (5,9%) – аденомы обоих надпочеч-

ников, у 3 (17,6%) – узелковая гиперплазия левого надпочечника с односторонней гиперсекрецией, у 3 (11,8%) – идиопатический ПГА. Ведущим клиническим симптомом была АГ, у 7 (38,9%) пациентов она была постоянной, у 11 (61,1%) – с кризовым течением. Клинически значимая мышечная слабость отмечена у 7 (38,9%) пациентов, гипокалиемия – у 6 (33,3%). В среднем уровень калия у больных при ПГА недостоверно отличался от такового у практически здоровых лиц. Почечный синдром по данным клинических и лабораторных исследований не определялся.

При наличии образований надпочечников с признаками субклинической гормональной активности у 16 больных выявлена аденома надпочечника, у 7 – узелковая гиперплазия. Основным клиническим симптомом была АГ, которая выявлена у 19 пациентов, у 11 из них – постоянная, у 8 – с кризовым течением. АД составляло  $(175,7 \pm 33,8) / (107,7 \pm 18,9)$  мм рт. ст. У 8 больных по данным клинико–лабораторного исследования выявлена субклиническая гиперкортизолемия. Уровень кортизола составил от 596,7 до 1088,0 нмоль/л. При этом снижение уровня АКТГ менее нормы отмечено у 2 пациентов. При исследовании экскреции катехоламинов с суточной мочой у 16 (69,6%) пациентов отмечено достоверное (в 3 раза) повышение уровня адреналина и норадреналина по сравнению с таковым у здоровых лиц.

По данным КТ размеры аденом в среднем  $(2,7 \pm 1,1)$  см, они имели четкие, ровные контуры, однородную структуру, нативная плотность составила в среднем  $(1,2 \pm 13,5)$  Н.

У 17 (35,4%) пациентов селективно забирали кровь при ПГА – для определения стороны гиперсекреции альдостерона, двустороннем поражении надпочечников – для выбора стороны адреналектомии, гиперкортизолемии – при односторонней гиперплазии КВН. Показателем односторонней гиперсекреции считали соотношение индекса альдостерон–кортизол с обеих сторон 3:1 и более. По результатам анализа выбирали тактику лечения больных (табл. 2).

У 3 больных результаты анализа после селективного взятия крови позволили избежать выполнения оперативного вмешательства, в том числе у 1 – с

Таблица 1. Виды выполненных операций

Операция	Число больных	
	абс.	%
ЛАЭ	16	37,3
Лапароскопическая субтотальная резекция надпочечника	1	2,3
Эндоскопическая ретроперitoneальная адреналектомия	1	2,3
Адреналектомия с применением люмботомного доступа	11	25,6
Адреналектомия с применением лапаротомного доступа	10	23,2
РЭВДН	4	9,3

Таблица 2. Тактика лечения больных

Диагноз	Операция	Число больных
ПГА при односторонней гиперсекреции	Адреналектомия	6
ПГА при двухсторонних гормонально активных аденомах	Субтотальная резекция надпочечника	1
ПГА с односторонней гиперсекрецией при узелковой гиперплазии	РЭВДН	2
ПГА	РЭВДН	2
Аденома при скрытой гиперпродукции кортизола	Адреналектомия	1

узелковой гиперплазией обоих надпочечников без признаков гиперсекреции кортизола и альдостерона. Еще у 2 пациентов при односторонней узелковой гиперплазии КВН и гиперкортизолемии выявлена практически одинаковая секреция кортизола в обоих надпочечниках.

Показаниями к оперативному лечению считали: наличие гормонально-активной аденомы или узелковой гиперплазии, включая образования с признаками субклинической гормональной активности.

В настоящее время в клинике у всех больных по поводу доброкачественных образований КВН адреналэктомию выполняют с использованием лапароскопических технологий. С 2012 г. правостороннюю ЛАЭ у больных по поводу ОН КВН выполняют с применением оригинального метода (пат. Украины 72856 от 27.08.12). Применение предложенного метода обеспечивает уменьшение кровопотери, улучшение локализации основных анатомических ориентиров (нижняя полая вена, верхний конец почки), снижение риска их повреждения.

РЭВДН осуществлена у 4 (8,3%) больных по поводу узелковой гиперплазии надпочечников. Сравнительная характеристика эффективности РЭВДН и ЛАЭ у больных при узелковой гиперплазии приведена в табл. 3.

При сравнении уровня альдостерона до РЭВДН –  $(311,9 \pm 66,2)$  пг/мл и через 1 мес после нее –  $(125,9 \pm 59,1)$  пг/мл отмечено его достоверное снижение ( $P = 0,005$ ); также достоверно снижалось систолическое АД – соответственно  $(187,5 \pm 37,7)$  и  $(130,0 \pm 15,8)$  мм рт. ст. ( $P = 0,0285$ ).

Период наблюдения от 10 до 24 мес. У 2 пациентов достигнуты хорошие результаты, что проявлялось нормализацией АД без применения гипотензивных препаратов, нормализацией уровня гормонов. У 2 пациентов результат удовлетворительный: АД стабилизировалось на более низком уровне, уменьшена доза гипотензивных средств, снизился, но не нормализовался уровень гормонов в крови.

После ЛАЭ ближайшие и отдаленные результаты проанализированы у 22 (56,4%) пациентов, период наблюдения от 3 мес до 5 лет. У 3 больных при синдроме Иценко – Кушинга отдаленные результаты оценены как хорошие: регрессировали симптомы заболевания, заместительная терапия не требовалась. Одна пациентка отметила улучшение состояния, однако в течение 2 лет постоянно применяла заместительную терапию (глюкокортикоиды) в связи с недостаточностью надпочечников.

При ПГА неудовлетворительные результаты отмечены у 3 больных, один умер через 2 года после операции от геморрагического инсульта вследствие АГ, у 2 больных АД не снизилось. У 3 пациентов результаты были удовлетворительными, они отмечали снижение

Таблица 3. Эффективность лечения больных

Показатель	Величина показателя ( $\bar{x} \pm m$ ) при применении	
	ЛАЭ	РЭВДН
Аnestезия	общая	местная
Длительность вмешательства, мин	$109,2 \pm 15,9$	$43,7 \pm 11,1^*$
Продолжительность госпитализации, дней	$5,8 \pm 1,1$	$3,2 \pm 0,9^*$
Потребность в обезболивании, сут	$6,8 \pm 1,6$	$2,0 \pm 0,8^*$
Восстановление трудоспособности, дней	$18,7 \pm 2,3$	$6,25 \pm 1,5^*$

Примечание. – различия показателей достоверны по сравнению с таковыми при ЛАЭ ( $P < 0,05$ ).

АД, его стабилизацию на более низком уровне, уменьшение доз гипотензивных препаратов, частоты гипертензивных кризов. Еще у 3 пациентов с ПГА результаты операции оценены как хорошие: АД нормализовалось без применения гипотензивных препаратов.

При субклинических проявлениях гормональной активности образований КВН хорошие результаты достигнуты у 4 больных с синдромом "пре–Кушинга". У них нормализовались уровень кортизола в крови, АД. У 5 больных результаты удовлетворительные, сохранилась необходимость применения гипотензивных средств, правда, в меньших дозах, для поддержания нормального АД.

Таким образом, для хирургического лечения доброкачественных образований КВН в настоящее время используют миниинвазивные методы. Расширение алгоритма диагностики способствовало улучшению предоперационной диагностики, что позволило выбирать оптимальный вариант лечения больных.

## ВЫВОДЫ

1. В структуре доброкачественных образований КВН преобладают ПГА и ОН с признаками субклинической гормональной активности, наиболее частым признаком которых является симптоматическая АГ.

2. Селективное взятие крови из устьев вен надпочечников позволяет достоверно диагностировать сторону гиперсекреции альдостерона и кортизола, что влияет на выбор тактики лечения.

3. ЛАЭ является операцией выбора при аденоме надпочечников.

4. РЭВДН – альтернатива ЛАЭ у больных при узелковой гиперплазии надпочечников.

## ЛІТЕРАТУРА

- Спорные вопросы диагностики и лечения катехоламинсекретирующих опухолей / П. С. Ветшев, Л. И. Ипполитов, С. П. Ветшев, М. А. Колосов // Хірургія. – 2005. – № 11. – С. 20 – 24.
- Паньків В. І. Гиперальдостеронізм: определение, этиология, классификация, клинические признаки и синдромы, диагнос-

- тика, лечение / В. И. Панькив // Міжнар. ендокр. журн. – 2011. – № 7 (39). – С. 122 – 132.
3. Ларін О. С. Алгоритм діагностики та вибору лікувальної тактики у хворих на первинний альдостеронізм: метод. рекомендації / О. С. Ларін, С. М. Черенько, Л. В. Щекатурова. – К., 2012. – 14 с.
  4. Черенсько С. М. Лапароскопічна адреналектомія: досвід перших 300 операцій у клініці ендокринної хірургії / С. М. Черенсько, О. С. Ларін // Клін. ендокринологія та ендокрин. хірургія. – 2010. – № 3 (32). – С. 3 – 8.
  5. Павловський М. П. Пухлини надниркових залоз: діагностика та сучасні хірургічні, зокрема малоінвазійні, методи лікування / М. Павловський, Н. І. Бойко, Я. І. Гавриш // Там же. – 2011. – № 1 (34). – С. 3 – 7.
  6. Альтман I.B. Рентгенокірургічне лікування вторинного гіперальдостеронізму та гіперкортицизму у хворих на артеріальну гіпертензію ренального генезу та есепціальну АГ / I. B. Альтман // Шпитал. хірургія. – 2001. – №1. – С. 9 – 11.
  7. Aldosteronomas: experience with superselective adrenal arterial embolization in 33 cases / H. Hokotate, H. Inoue, Y. Baba [et al.] // Radiology. – 2003. – Vol. 227, N 2. – P. 401 – 406.
  8. Radiofrequency ablation for benign aldosterone-producing adenoma: a scarless technique to an old disease / S. Y. Liu, E. K. Ng, P. S. Lee [et al.] // Ann. Surg. – 2010. – Vol. 252, N 6. – P. 1058 – 1064.



## НАУКОВО-МЕДИЧНЕ ВИДАВНИЦТВО “ЛІГА - ІНФОРМ”

Медичне видавництво «ЛІГА-ІНФОРМ» (м. Київ) запрошує до співпраці авторів медичної літератури.

Ми беремо на себе всі турботи про Вашу монографію: від редактування та створення оригінал-макету до поліграфічного виконання.

Видавництво, створене на базі журналу «Клінічна хірургія», допоможе видати книги з медицини, підручники, атласи, монографії.

Медичне видавництво «ЛІГА-ІНФОРМ» запрошує до взаємовигідної співпраці також фармацевтичні компанії, які займаються виробництвом, розповсюдженням і просуванням на ринок України лікарських засобів, медичного устаткування, компаній фармацевтичної промисловості (організації та представництва).



ТОВ “Ліга-Інформ”, 03680, м. Київ, вул. Героїв Севастополя, 30.  
Свідоцтво про внесення до Державного реєстру суб’єктів видавничої справи  
ДК № 1678 від 04.02.04.