

УДК 616.45-06-089(09)

Бойко Н. І., Лукавецький О. В., Гавриш Я. І., Хом'як В. В., Михайлишин Т. Є.

**Еволюція хірургічної тактики лікування пацієнтів із пухлинами надниркових залоз (досвід клініки)**

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького. Львівська обласна клінічна лікарня, Львів, Україна, boyko.surgery@gmail.com

**Резюме.** Питання тактики лікування пацієнтів із різними типами пухлин надниркових залоз, не дивлячись на постійне вдосконалення протягом останніх десятиліть, залишається і сьогодні дискусійним.

**Мета.** Провести аналіз результатів діагностики і хірургічного лікування хворих на пухлини надниркових залоз відкритим і ендоскопічним способами.

**Матеріал і методи.** Проаналізовано результати хірургічного лікування 863 хворих на пухлини надниркових залоз, яких оперували протягом останніх 57 років. Вік пацієнтів коливався від 8 до 78 років, із них - 42 дитини віком від 8 до 16 років.

**Результати та обговорення.** Завдяки широкому застосуванню комп'ютерної томографії та ультразвукографії високої роздільної здатності в останні роки найчастіше діагностують гормонально неактивні пухлини надниркових залоз, які ми успішно видаляємо лапароскопічно. Серед гормонально активних пухлин переважає феохромоцитом, яку виявлено у 146 пацієнтів. Ретельне передопераційне приготування цих хворих із застосування б-адреноблокаторів та періопераційною корекцією водно-електролітного балансу дозволило знизити післяопераційну летальність від 12,7% до 8%. У 13 дітей діагностовано сімейну феохромоцитому. Проведено порівняльну оцінку ефективності хірургічного лікування хворих "відкритим" лапаротомним і лапароскопічним методом.

**Висновки.** Успіх лікування хворих на пухлини надниркових залоз залежить від вибору правильної хірургічної тактики в кожному випадку та співпраці хірурга, анестезіолога та радіолога.

**Ключові слова:** пухлини надниркових залоз, адренкортикальний рак, феохромоцитом, параангіома, гормонально неактивні аденоми кори надниркових залоз, відкрита та лапароскопічна адреналектомія.

У 1958 році в клініці факультетської хірургії Львівського державного медичного інституту вперше Г. Г. Караванов і М. П. Павловський виконали адреналектомію хворій на злюкисну андростерому надниркової залози із різко вираженим гірсутизмом. Друга оперована у 1959 році пацієнтка із феохромоцитомою, яку випадково діагностували під час проведення холецистектомії. То була перша операція з приводу феохромоцитом в Україні [2] Ось так почалась хірургія надниркових залоз у Львові, як пише М.П.Павловський. Проблема пухлин надниркових залоз стала темою його докторської дисертації, захищеної у 1970 році, а в колективі клініки розвинувся новий напрямок наукових досліджень. Завдяки широкому застосуванню ультразвукографії (УСГ), комп'ютерної томографії (КТ), магнітно-резонансної томографії (МРТ), сцинтиграфії та ангіографії значно зросла частота діагностики пухлин НЗ. У червні 1997 р. вперше в Україні в клініці факультетської хірургії Львівського національного медичного університету виконано лапароскопічну трансабдомінальну адреналектомію, від грудня 2000 року в клініці проводяться лівобічні заочеревинні ендоскопічні адреналектомії з люмботомного доступу.

**Мета.** Провести аналіз результатів діагностики і хірургічного лікування хворих на пухлини надниркових залоз методами відкритим (люмботомним та лапаротомним доступами) і ендоскопічним (лапароскопічним та заочеревинним доступами).

**Матеріал і методи**

Проведено ретроспективний і проспективний аналіз стаціонарних історій хвороб і патогістологічних вислідів протягом 57 років (1958-2015 роки) у 863 хворих оперованих з приводу пухлин надниркових залоз (НЗ), віком від 8 до 78 років, із них - 42 дитини віком від 8 до 16 років. У 13 дітей діагностовано сімейні феохромоцитом. Від 1997 до 2015 року оперовано 202 пацієнти

ендоскопічним методом, з них - 137 жінок та 59 чоловіків і 6 дівчаток. Вивчено загальноклінічні, біохімічні, гормональні, морфологічні, радіологічні: рентгенологія, ультразвукографія (УСГ), комп'ютерна томографія (КТ), магнітно-резонансна томографія (МРТ). Статистично опрацьовано отримані результати.

**Результати та обговорення**

Таким чином відкритим люмботомним доступом до НЗ оперовано 638 хворих, а відкритим лапаротомним доступом 23 пацієнти, лапароскопічно – 202 хворих.

У 183 хворих (21 %) пухлини НЗ первинно діагностовано як інциденталоми. Інциденталоми були гормонально неактивні і протікали безсимптомно, тому до операції характер пухлин встановити було важко. Після проведеного патологістологічного заключення інциденталом діагностовано : у 3 хворих – адренкортикальний рак, у 4 – асимптомну феохромоцитому, у 5 – псевдофеохромоцитому, в однієї пацієнтки злюкисну гангліонейрому, у решти – гормонально неактивні кортикальні аденоми НЗ.

Гормонально неактивні кортикальні аденоми надниркових залоз. За повідомленнями різних авторів гормонально неактивні пухлини трапляються від 65% до 78,9% пацієнтів [1, 3].

Tompson N.W. і Cheung P.S. виділили наступні типи нефункціонуючих аденом НЗ: 1) пухлини, які виділяють глюкокортикостероїди, проте вони є малоактивними; 2) пухлини, які виділяють активні гормони, проте їх кількість недостатня щоб викликати клінічну симптоматику; 3) пухлини, які є взагалі функціонально неактивні; 4) пухлини, які виділяють попередники гормонів без гормональної активності [7]. Аденоми, які належать до перших двох груп, можуть викликати підвищення артеріального тиску і гіперглікемію [5], а після їх видалення дані симптоми зникають. За повідомленнями клініки Маю у жодного із 251 прооперованого пацієнта з кортикальними аденомами не було виявлено клінічних або біохімічних порушень [6].

Оперовано 183 хворих на гормонально неактивні кортикальні аденоми НЗ. У шести хворих була незначно виражена артеріальна гіпертензія (АГ) (до 150/90 мм. рт. ст.), яка залишилася після видалення пухлини. Вважаємо, що причиною АГ була гіпертонічна хвороба, вона піддавалася корекції гіпотензивними препаратами. До операції рівень альдостерону і кортизолу у хворих був у межах референтних значень.

У 12 хворих на інциденталоми виконано тонкоголково аспіраційну пункцію ну біопсію (ТАПБ) під контролем УСГ із цитологічним дослідженням пунктату, для пункції застосовували боковий доступ. В одному випадку ТАПБ ускладнилася формуванням гематоми в заочеревинному просторі, яку виявлено під час операційного втручання. У двох випадках морфологічно не вдалося верифікувати патологію НЗ за результатами ТАПБ.

Злюкисні гормонально неактивні пухлини кори НЗ діагностовано у 125 хворих. У 18 пацієнтів вони мали 6-8 см діаметром і не мали метастазів. Зі збільшенням розміру пухлини під час УСГ та МРТ діагностовано метастази у регіонарні лімфатичні вузли. Адренкортикальний рак, який клінічно виявлявся синдромом Іценко-Кушінга, виявили у 13 хворих, з них 4 дітей. Анапластичний рак діагностовано у 2 пацієнтів.

Метастази інших пухлин у НЗ виявлено у 4-х хворих. У двох хворих – метастази раку легень, в одного – рак передміхурової залози та в однієї хворої – рак яєчника.

Серед гормонально активних пухлин НЗ переважала

Таблиця 1. Пухлини надниркових залоз

Характер патології	Синдром	Абсолютне число	
		Абсолютне число	в тому числі ендоскопічно
Альдостерома	Конна	103	
Глюкокортикостерома	Іценка-Кушинга	73	8
Гіперплазія пучкової верстви	Іценка-Кушинга	64	
Андростерома	Вірилізм	43	
Кортикостерома	Фемінізм	20	
Кісти кори наднирника		54	28
Кісти мозкової верстви наднирника		11	
Адренокортикальний рак		140	7
Гормонально неактивні аденоми кори наднирника		183	140
Феохромоцитома		146	17
Феохромобластома		12	
Парагангіома		9	1
Псевдофеохромоцитома:			1
• Аденома мозкової верстви		3	
• Гіперплазія мозкової верстви		2	
Разом		863	202

феохромоцитома, з приводу якої оперовано 146 хворих, із них - 42 дитини віком від 8 до 16 років. У 13 дітей діагностовано сімейну феохромоцитому. У двох хлопчиків 5 та 15 років феохромоцитомою були доброякісними. У двох дівчаток пухлини були злроякісними. В одній дівчинки в одній НЗ було дві феохромоцитоми 50 мм діаметром кожна. Двоє двоюрідних сестер 12 та 15 років мали двобічні злроякісні феохромоцитоми. У 4 дівчаток діагностовано одnobічні феохромоцитоми. Ми відстежили сім'ю, у яких феохромоцитомою була у 3-х поколіннях.

Парагангіоми діагностовано у 9 хворих: у воротах нирки у двох, у воротах печінки в одного, в парагангіях вздовж аорти у 6 пацієнтів.

Клінічні вияви феохромоцитомою залежали від гормонів, які виділяє пухлина. Оскільки багато гормонів інкретуються у різних комбінаціях і концентраціях, тому клінічна картина при феохромоцитомі буває різноманітною. Гіперкатехоламінемія токсично впливає на серцевий м'яз, тому найбільш надійний метод лікування пацієнтів із феохромоцитомою є її видалення. Зволікання з хірургічним видаленням феохромоцитомою зумовлює розвиток кардіоміопатії, ретинопатії, які ми спостерігали у 6 (0,7 %) пацієнтів. Хоча АГ є типовим і основним виявом феохромоцитомою, проте не всі пацієнти мали підвищений АТ. Такі феохромоцитомою називають "німими". Вони проявилися інфарктом міокарда у 2 хворих, інсультом – в одного, кровотечею із виразки шлунка у двох пацієнтів. Феохромоцитомний криз виник під час пологів у двох вагітних, під час екстракції зуба – в одного пацієнта. Метастаз феохромоцитомою у головний мозок діагностовано в одного пацієнта.

Чинниками, які спричиняють раптовий викид катехоламінів у кров є ввідний наркоз, травмування пухлини під час дирекції. Ці фактори призводять до спазму судин, підвищення АТ, розвитку набряку легень та порушень мозкового кровообігу. Хворих на феохромоцитому з високим артеріальним тиском і кризовим перебігом необхідно ретельно готувати до операції, тобто добитись стабільної гемодинаміки. З цієї метою ми застосовували кардуру (доксазозин) – пролонгований  $\alpha$  адреноблокатор. На початку лікування призначали в 1 мг на добу в таблетках. Залежно

Таблиця 2. Ендоскопічні доступи до НЗ

Правобічні лапароскопічні адреналектомії	Лівобічні ендоскопічні адреналектомії
125 хворих	77 хворих
Трансабдомінальний доступ, положення хворого на спині	41 хворий – лівобічна ендоскопічна ретроперитонеальна адреналектомія 2 хворих – лапароскопічна трансабдомінальна адреналектомія, положення хворого на спині 34 хворих – лапароскопічна трансабдомінальна адреналектомія із латерального доступу, положення хворого на правому боці

від АТ дозу збільшували до 9 мг. Протягом останніх 5 років застосовуємо  $\alpha 1$ -адреноблокатор ебрантил (Urapidil). Даний препарат має центральний і периферичний механізм дії. Зменшує судинно звужуючу функцію катехоламінів. При наявності у хворих аритмії проводили блокаду - адренорецепторів. В середньому хворих готували до операції 7 – 14 днів.

Анестезіологічне забезпечення при хірургічному лікуванні на феохромоцитому проводиться у три етапи: фармакологічне передопераційне лікування, контроль гемодинаміки під час видалення феохромоцитомою і в післяопераційному періоді.

Після перев'язки або накладання кліпси на центральну вену НЗ, АТ різко знижується, тому необхідно корегувати об'єм (ОЦК). Інфузія великої кількості рідини проводили до та на початку операції. Ми переливали до 1-2 л розчинів залежно від змін ОЦК під час операції. Від 1959 року до 1971 року до застосування контролю ОЦК під час операційного втручання, летальність становила 12,7% і знизилася до 8% після корекції ОЦК.

Питання вибору методу операційного лікування пацієнтів із пухлинами НЗ є дискусійним. Який метод обрати – традиційний чи ендоскопічний? В ендоскопічній хірургії, як і в традиційній "відкритій" хірургії, існують різні доступи. Вибір операційного доступу до НЗ залежав від поєднання кількох чинників, зокрема характеру патології в НЗ, розміру пухлини та її локалізації, досвіду хірурга, загального стану пацієнта, і наявності або відсутності попередніх хірургічних втручань на органах черевної порожнини.

Ми переходили на "відкриті" адреналектомії, якщо під час ендоскопічної операції виникали сумніви щодо можливості повного видалення пухлини або технічні труднощі, які складали небезпеку для життя хворого. Основними причинами конверсії у 4 хворих були: неконтрольована кровотеча із дрібних судин, кровотеча із ниркової артерії, великий розмір пухлини, пошкодження діафрагми.

Наявність попередніх хірургічних втручань на органах черевної порожнини не були протипоказом до лапароскопічної адреналектомії. У таких пацієнтів пухлину видаляли ретроперитонеально.

Розмір пухлини НЗ також впливав на вибір методу операційного лікування. На етапах становлення лапароскопічної адреналектомії вважалося, що максимальний розмір пухлини не повинен перевищувати 6 см, оскільки є високий ризик технічних труднощів під час виділення пухлини від оточуючих тканин. Зі зростанням досвіду хірурга, вдосконаленням техніки хірургічного втручання збільшувалась верхня межа розміру пухлини, яку можна видалити ендоскопічно. Контраверсійним залишається питання, чи оперувати пацієнтів лапароскопічно, у яких розмір пухлини складає понад 10 см а, за вислідами інструментальних методів обстеження, відсутні ознаки малігнізації.

Вважається, що наявність адренокортикального раку та злоякісної феохромообластоми, є абсолютними протипоказаннями для малоінвазивного втручання. Проте при відсутності метастазів, або інвазивного росту пухлини до операції буває неможливо визначити злоякісний процес у пухлині.

Частіше всього феохромоцитомі бувають доброякісними, злоякісні феохромоцитомі, за даними різних авторів, складають 8-10% [4].

Симультанні операції. Холецистектомії – у 4 хворих, лапароскопічна герніопластика грижі стравохідного отвору діафрагми – 1, склерозитоз яєчників – 1 хвора, кіста яєчника – 1 хвора.

Протипоказання до лапароскопічної адrenaлектомії: адренокортикальний рак, пухлина розмірами більше 10 см, інвазія пухлини в сусідні органи, виражені зрости після попередніх операцій в заочеревинному просторі.

Летальність. Летальність після ендоскопічних операцій складала 0,5%, на протигагу 5,1% - у пацієнтів після відкритих операцій.

### Висновки

1. За останні 10 років збільшилася кількість хворих на інциденталомі, адренокортикальний рак. Удосконалення хірургії НЗ зводиться до покращення методів діагностики та раннього виявлення пухлини, своєчасного та адекватного хірургічного лікування. В останні роки завдяки використанню сучасних методів променевої локалізації пухлин діагностичні помилки знизилися з 7,1% до 1,8%.

2. Хворі на гормонально активні хромоафіними потребують передопераційного приготування із застосуванням  $\alpha$ - та  $\beta$ -адреноблокаторів до нормалізації артерійного тиску, адекватного знеболення та замісної терапії після операції.

3. Кожний хворий молодого віку, у якого виявили високий артерійний тиск, підлягає всебічному обстеженню з метою верифікації характеру артерійної гіпертензії – гіпертонічної хвороби чи симптоматичної артерійної гіпертензії.

4. Якщо у дитини виявили хромоафінному необхідно обстежувати усіх родичів з метою виключення сімейної феохромоцитомі.

### Література

1. Результаты хирургического лечения злоякісних пухлин надниркових залоз / [Кравченко А.М., Комісаренко І.В.,Рибаков С.Й., та ін. ] *Ендокринологія*.-2004.-№ 1. – С.4-8.
2. Рибаков С.Й.// До історії феохромоцитомі // *Клінічна ендокринологія та ендокри інна хірургія* – 2015.-№3 ( 51 ) – С. 53 – 64.
3. Симптоматичні артеріальні гіпертензії / [Павловський М.П., Бойко Н.І., Павловський І.М., Вишневецький В.І.]. – *Архив клинической и экспериментальной медицины*.-1999.- №8. – С.32-36.
4. Черенько С.М. Возможности лапароскопической адrenaлектомии в лечении больных с опухоли надпочечников / Черенько С.М. , Ларин А.С. , Товкай А.А. – *Вестн. Хирургии им. И. И. Грекова*. – 2006. - № 2. – С. 41 – 44.
5. Izaki H., Fukumori T., Takahashi M. et al. Indications for laparoscopic adrenalectomy for non – functional adrenal tumor with hypertension: usefulness of adrenocortical scintigraphy // *Intern. J.Urol.* – 2006. – Vol. 13. – P. 677 – 681.
6. Herrera M. M. F., Grant C. S., van Heerden J A. et al. Incidentally discovered adrenal tumors: an institutional prespektive // *Surgery*.-1991.-Vol.110.-.1014 – 1021.
7. Thompson N.W., Cheung P.S., Diagnosis and treatment of functioning and nonfunctioning adrenocortical neoplasms including incidentalomas // *Surg Clin North Am.* – 1987. – Vol.67. – P.423-436.

*Бойко Н. І., Лукавецький О. В., Гавриш Я. І., Хомяк В. В., Михайлишин Т. Е.*

### Еволюція хірургічної тактики лічення пацієнтів с опухольми надпочечників (опыт клинички)

**Резюме.** Вопрос тактики лічення пацієнтів с различными типами опухольми надпочечников, несмотря на постоянное совершенствование в течение последних десятилетий, остается и сегодня дискуссионным.

**Цель.** Провести анализ результатов диагностики и хирургического лічення больных с опухольми надпочечников открытым и эндоскопическим способами.

**Материал и методы.** Проанализированы результаты хирургического лічення 863 больных опухольми надпочечников, которых оперировали в течение последних 57 лет. Возрастом пацієнтов колебался от 8 до 78 лет, из них – 42 ребенка в возрасте от 8 до 16 лет.

**Результаты и обсуждение.** Благодаря широкому применению компьютерной томографии и ультразвуковой высокого разрешения в последние годы чаще всего диагностируют гормонально неактивные опухольми надпочечников, которые мы успешно удаляем лапароскопически. Среди гормонально активных опухольми преобладает феохромоцитомі, которую выявлено в 146 пацієнтов. Тщательное предоперационное приготување этих больных по применению б-адреноблокаторов и периоперационная коррекция водно-электролитного баланса позволило снизить послеоперационную летальность от 12,7% до 8%. В 13 детей диагностировано семейную феохромоцитомі. Проведена сравнительная оценка эффективности хирургического лічення больных “открытым” лапаротомным и лапароскопическим методом.

**Выводы.** Успех лічення больных опухольми надпочечников зависит от выбора правильной хірургической тактики в каждом случае и сотрудничества хирурга, анестезиолога и радиолога.

**Ключевые слова:** опухольми надпочечников, адренокортикальная рак, феохромоцитомі, параганглиома, гормонально неактивные аденомы коры надпочечников, открытая и лапароскопическая адrenaлектомія.

*N.I. Boyko, O.V. Lukavetskiy, Ya.I. Havrysh, V.V. Khomyak, T.Ye. Mykhaylyshyn*

### Evolution of Surgical Tactics in Treatment of Patients with Adrenal Gland Tumors

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine  
Lviv Regional Clinical Hospital, Lviv, Ukraine

E-mail: [boyko.surgery@gmail.com](mailto:boyko.surgery@gmail.com)

**Abstract.** Nowadays, the question of tactics of treating patients with different types of adrenal gland tumors despite the continuous improvement over the past decades remains debatable.

**The objective** of the research was to analyze the results of diagnostics and surgical treatment of patients with adrenal tumors using open and endoscopic methods.

**Materials and methods.** The results of surgical treatment of 863 patients with adrenal tumors being operated on over the past 57 years were analyzed. The patients' age ranged from 8 to 78 years; there were 42 children at the age of 8-16 years.

**Results and discussion.** Due to the widespread use of computed tomography and high-resolution ultrasonography, in recent years hormonally inactive adrenal tumors have been diagnosed most commonly; we successfully remove them laparoscopically. Among hormonally active tumors pheochromocytoma prevails, which was found in 146 patients. Careful preoperative preparation of patients with the use of beta-blockers and perioperative correction of fluid and electrolyte balance reduced postoperative mortality from 12.7% to 8%. In 13 children, familial pheochromocytoma was diagnosed. The comparative assessment of the efficiency of open and laparoscopic adrenalectomy was made.

**Conclusions.** The success of treating patients with adrenal tumors depends on the selection of correct surgical tactics in each case and the cooperation of the surgeon, anesthetist and radiologist.

**Keywords:** adrenal gland tumors; adrenocortical cancer; pheochromocytoma; paraganglioma; hormonally inactive adrenal tumors; open and laparoscopic adrenalectomy.

Надійшла 13.06.2016 року.