

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

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

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів

ВСТУП

Впровадження у клінічну практику методів визначення рівнів гормонів у крові, високоточних методів топічної діагностики спричинило бурхливий розвиток хірургії надниркових залоз протягом останніх 50 років. Завдяки широкому застосуванню ультрасонографії (УСГ) високої роздільної здатності, комп'ютерної томографії (КТ), магнітно-резонансної томографії (МРТ), сцинтиграфії та ангіографії у щоденній практиці значно зросла частота виявлення пухлин надниркових залоз, надто функціонально неактивних (інциденталом), протягом двох останніх десятиліть [1, 2]. Крім того, розвиток техніки, широке впровадження у клінічну практику малоінвазійних (лапароскопічних) технологій в абдомінальній хірургії, створило передумови до застосування малоінвазійних втручань у пацієнтів із пухлинами надниркових залоз [2, 3]. Michel Gagner 1992 року вперше вдало виконав лапароскопічну адреналектомію [4]. Впровадження ендоскопічної адреналектомії дозволило значно знизити кількість ускладнень у пацієнтів із пухлинами надниркових залоз, зменшити тривалість госпіталізації та час реабілітації [3, 5].

Незважаючи на значний прогрес у діагностиці пухлин надниркових залоз і лікуванні таких хворих, залишається велика кількість невирішених проблем і суперечливих питань: у пацієнтів із "гіпертонічною хворобою", які тривало лікуються терапевтами та кардіологами, нерідко причиною гіпертензії є феохромоцитом; передопераційне підготування хворих на феохромоцитому [6]; занедбані форми раку надниркових залоз із проростанням пухлин в оточуючі органи (нирки, нижня порожниста вена, метастази у легенях); інциденталомі великих розмірів (понад 10 см) [7]. Саме такі випадки є справжнім викликом для хірурга, а багаторічний досвід дозволяє обрати вірну тактику хірургічного лікування. У цих хворих най-

частіше застосовують відкриті хірургічні втручання, хоча показання до лапароскопічних операцій все більше розширюються протягом останніх 10 років [7].

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Ми оперували протягом останніх 52 років (1958-2010 рр.) 759 пацієнтів із захворюваннями надниркових залоз, у тому числі з приводу синдрому Іценка-Кушинга (глюкостероми) – 92, хвороби Іценка-Кушинга (гіперплазії пучкового шару кори) – 64, синдрому Конна (альдостероми) – 98, вірилізму (андростероми) – 42, фемінізму (кортикостероми) – 19, мішаних пухлин кори – 118, кісти пучкового шару кори надниркової залози – 53, адреналектомії раку – 131, феохромоцитомі – 135, парагангліомі – 7 пацієнтів. Вік хворих коливався від 8 до 78 років (середній вік $57 \pm 7,9$ року), серед них було 37 дітей віком від 8 до 16 років.

Під час УСГ, КТ або МРТ у 93 пацієнтів пухлини надниркових залоз виявили випадково, у хворих не було жодних клінічних проявів, типових для гормонально активних пухлин надниркових залоз, рівень гормонів у крові був у межах норми, такі пухлини ми відносимо до інциденталом. Раніше такі пухлини виявляли, лише коли вони сягали великих розмірів. Серед них доброякісних пухлин було 67, злоякісних – 26.

Вперше у Львові у клініці оперовано хворого на рак надниркової залози, який діагностували випадково під час холецистектомії, а 1959 року Г.Г. Караванов і М.П. Павловський видалили феохромоцитому лівої надниркової залози.

Вперше в Україні у клініці хірургії №1 1997 року виконали лапароскопічну трансабдомінальну адреналектомію. Отже, протягом останніх 13 років у клініці, крім відкритих хірургічних втручань, виконуємо малоінвазійні, лапароскопічні та заочеревинні ендоскопічні адреналектомії, останній доступ вперше застосовано 2000 року.

Встановлюючи діагноз, враховували клінічні дані (скарги, анамнез, клінічні прояви), результати біохімічних досліджень крові (глюкоза, сечовина, креатинін, електроліти), проводили проби за Зимницьким або Нечипоренко, визначали рівні гормонів та їх метаболітів (кортикотропін, кортизол, альдостерон, адреналін, норадреналін, ванілілмигдалева кислота у 3-годинній порції сечі під час адреналового кризу, в сечі визначали 17-КС і 17-ОКС). Для локалізації пухлин надниркових залоз надзвичайно широко сьогодні застосовуємо УСГ, КТ і МРТ; перед застосуванням цих досліджень проводили пневморетроперитонеорентгенографію з екскреційною пієлографією, за допомогою якої оцінювали форму та розміри надниркових залоз, нирок, а також діагностували наявність пухлини у хворих. У 15 хворих застосували тонкоголкову аспіраційну пункційну біопсію (ТАПБ) пухлин під контролем УСГ із цитологічним дослідженням пунктату. За показаннями пацієнтам виконували рентгенографію турецького сідла, аортографію, вивчали очне дно, периферичні поля зору, проводили функціональні проби.

Завдяки застосуванню УСГ, КТ і МРТ частота діагностичних помилок останніми роками не перевищує 3%. Найліпшим доступом до надниркових залоз вважаємо люмботомію, а лапаротомію застосовуємо лише за показаннями (пухлини обох надниркових залоз, інвазія у судини печінки, нижню порожнисту вену). За застосування малоінвазивної техніки оптимальним вважаємо лапароскопічний доступ для правобічної адреналектомії та ендоскопічний заочеревинний (люмбальний) доступ – для лівобічної.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Глюкостерому діагностували у 92 пацієнтів (54 жінки та 38 чоловіків), у тому числі 15 дітей. У 29 хворих адренокортикальний рак перебігав із клінікою синдрому Іценка-Кушинга. На першому етапі діагностики клінічно ми найчастіше виявляли: "кушингоїдне" ожиріння – у 96% випадків, фіолетові смужки розтягнення шкіри на верхніх, нижніх кінцівках і животі – у 96%, мarmorovість шкіри рук і ніг – у 91%, гірсутизм – у 86% жінок, остеопороз – у 76% і пізні його прояви – патологічні переломи тіл хребців, кісток таза та ребер – у 9% випадків. Зниження або відсутність лібідо та порушення менструально-

го циклу мали місце в усіх жінок, стероїдний діабет зі значними гіперглікемією та глюкозурією – у 71%. У більшості хворих спостерігались поліцитемія, помірний лейкоцитоз, різка лімфоцитоз- та еозинопенія, гіперхолестеринемія, гіпофосфатемія та гіпохлоремія. За глюкостером рівень кортизолу у плазмі крові перевищував у 2-3 рази норму та складав від 1618 нмоль/л до 2037 нмоль/л (норма – 230-750 нмоль/л), а вміст кортикотропіну був низьким. Концентрація нейтральних 17-кетостероїдів у сечі складала $137 \pm 2,8$ мкмоль/л (норма – 19,24-65,17 мкмоль/л) і сумарних 17-оксикортикостероїдів – $34,12 \pm 1,4$ мкмоль/л (норма – 3,58-15,44 мкмоль/л).

Ендогенний гіперкортицизм ми спостерігали у 64 пацієнтів із хворобою Іценка-Кушинга, вік хворих складав від 21 до 62 років, серед них було 43 жінки. За хвороби Іценка-Кушинга рівень кортикотропіну в крові був підвищеним майже вдвічі у 45 хворих, а у 21 пацієнта спостерігали підвищення рівня пролактину до $138 \pm 3,1$ мкг/л (норма – $6,9 \pm 1,2$ мкг/л). Рівень кортизолу в крові коливався від 788 нмоль/л до 1200 нмоль/л. За допомогою рентгенологічного дослідження турецького сідла лише у 7 хворих виявлено розгорнуту конфігурацію й остеопороз задньої стінки турецького сідла. За результатами КТ і МРТ гіпофіза аденоми діагностовано у трьох випадках.

У 57 пацієнтів із хворобою Іценка-Кушинга виконано адреналектомії у два етапи. Проводили лівобічну адреналектомію та субтотальну резекцію правої надниркової залози зі збереженням повноцінно васкуляризованої кукси.

Віддалені результати після операції у терміни від 3 до 26 років вивчено у 73 пацієнтів із хворобою та синдромом Іценка-Кушинга. Артеріальний тиск нормалізувався у 61 хворого. 27 жінок народили здорових дітей, одна – аненцефала. Адренокортикальний рак, який зумовлював синдром Іценка-Кушинга, був у 29 хворих, із них у 5 дітей. Троє дорослих хворих прожили після операції від 8 до 39 місяців, один – понад 5 років. Один хлопчик помер на другу добу по операції від гострої недостатності надниркових залоз, дівчинка – через 11 місяців (метастази у печінці), доля трьох дітей та одного чоловіка невідома.

Синдром Конна (первинний гіперальдостеронізм) ми діагностували та лікували у 98 пацієнтів (із них 53 жінки) віком 21-64 роки. У 25

хворих домінували нейром'язові симптоми, що були пов'язані з гіпокаліємією. За тривалого перебігу хвороби виникали дистрофічні зміни в м'язах, які проявлялися м'язовою слабкістю, парестезіями, судомами. Ниркові симптоми зводилися до полідипсії, поліурії, ніктурії, помірної альбумінурії та лужної реакції сечі. Середній рівень альдостерону складав $928 \pm 11,8$ нг/мл (норма – 34-273 нг/мл). У 19 хворих були множинні альдостероми, у 12 – в обох надниркових залозах. Зважаючи на те, що часто альдостероми мали розміри, менші від 15 мм, УСГ була не завжди інформативною. Тому у пацієнтів із високим рівнем альдостерону проводили КТ або МРТ. Оперовано 82 хворих. У 22 (26,8%) хворих артеріальна гіпертензія зменшилась, але нормалізації артеріального тиску не відбулося.

Феохромоцитому відносять до APUD-ом, вона може продукувати серотонін, кортикотропін, соматостатин, кальцитонін, ВІП, брадикінін, нейропептид V (сильний вазоконстриктор), але найчастіше ця пухлина секретує адреналін і норадреналін. Феохромоцитому ми виявили у 135 пацієнтів. Злоякісну феохромобластому знайдено у 14 пацієнтів. Серед цих 135 хворих було 13 дітей, із них двоє хлопчиків віком 5 і 15 років. У 4 дітей діагностовано родинну феохромоцитому. Під спостереженням перебуває родина, в якій феохромоцитома виникала у трьох поколіннях. У двох двоюрідних сестер 13 і 15 років були двобічні злоякісні феохромоцити. У 6 хворих перебіг феохромоцити був безсимптомним, тобто без артеріальної гіпертензії; такі пухлини ми називаємо "німими". Вперше вони проявлялись інсультом, інфарктом міокарда, шлунково-кишковою кровотечею, "гіпертонічним кризом".

Парагангліоми діагностували у 7 пацієнтів: у воротах нирки – у 2, у воротах печінки – в одного, у парагангліях вздовж аорти – у 3, у головному мозку – в одного хворого.

У 4 пацієнтів із феохромоцитомою, медулярним раком щитоподібної залози та первинним гіперпаратиреозом виставили діагноз "синдром множинної ендокринної неоплазії" (МЕН) 2a типу. В однієї пацієнтки ми спостерігали синдром МЕН 2b типу, який включав медулярний рак щитоподібної залози, феохромоцитому, множинні невроми видимих слизових оболонок та хворобу Гіршпрунга. Феохромоцитома у таких хворих перебігає частіше без артеріальної гі-

пертензії або зі стабільною, помірною артеріальною гіпертензією.

Усіх пацієнтів із феохромоцитомою готували до хірургічного втручання. У нашій клініці передопераційне підготування передбачає застосування α -адреноблокатора (празозин, доксазозин) доки не буде досягнуто нормального артеріального тиску або ортостатичної гіпотензії, щонайменше хворі на феохромоцитому приймають α -адреноблокатор протягом 7 діб. Під час підготування до операції померло двоє хворих: один напередодні операції від геморагічного інсульту, друга хвора – від катехоламінового шоку, некардіального набряку легень і набряку головного мозку.

Усіх хворих оперували у плановому порядку, невідкладно на висоті "адреналового кризу" пацієнтів не оперували жодного разу. Поопераційна летальність склала 4,4% (померли 6 пацієнтів). Троє хворих зі злоякісною феохромоцитомою померли протягом 6-18 місяців по операції. Найчастіше хворі на феохромоцитому помирали від артеріальної гіпотензії, яка не піддавалася корекції вазоконстрикторами, але завдяки проведенню адекватного передопераційного підготування протягом останніх 10 років ми не спостерігали значної артеріальної гіпотензії у поопераційний період. Хірургічне лікування феохромоцитоми – це кульмінація спільних зусиль лікарів різного фаху: кардіолога, ендокринолога, анестезіолога, хірурга, реаніматолога.

Мініінвазійні втручання дедалі частіше використовують як метод вибору у лікуванні пацієнтів із патологією надниркових залоз, включаючи гормонально активні й гормонально неактивні новоутворення. Ми вважаємо, що основними показаннями до лапароскопічних втручань є гормонально активні та нефункціонуючі пухлини, розмір яких не перевищує 6 см. Одним із відносних протипоказань до ендоскопічної адреналектомії вважаємо розмір пухлини понад 6 см, оскільки зі збільшенням розміру пухлини зростає ймовірність її малігнізації, а отже, існує ймовірність інвазії в оточуючі органи. До абсолютних протипоказань відносимо злоякісний характер пухлини надниркової залози, доведений перед хірургічним втручанням, інвазію пухлини у судини та проростання в оточуючі органи, розмір пухлини понад 10 см, значні спайки після попередніх операцій у черевній порожнині.

Від 1997 до 2010 року ми оперували 81 пацієнта з пухлинами надниркових залоз малоінвазивно. Передній трансабдомінальний доступ використано для лапароскопічної адреналектомії у 52 (64,2%) пацієнтів. Показаннями до такого доступу були наявність пухлини правої надниркової залози (46 пацієнтів), наявність супутньої патології (хронічний калькульозний холецистит, 6 хворих), підозра на злоякісний характер новоутворення у наднирковій залозі (нечіткість контуру, фестончасті його краї, збільшені лімфатичні вузли за даними УСГ або КТ), тому що перевагою такого доступу вважали широке операційне поле, що дозволяє розпізнати проростання в оточуючі тканини або інвазію у судини та вчасно зробити конверсію. Ретроперитонеально ендоскопічно видалено пухлини лівих надниркових залоз у 29 хворих.

Розміри пухлин, які видалено малоінвазивно, складали від 18 мм до 75 мм. Ендоскопічно оперовано хворих із приводу: альдостероми – 18 пацієнтів, хвороби Іценка-Кушинга (гіперплазії надниркових залоз) – 5, глюкостероми – 12, феохромоцити – 15, інциденталомі – 31 (у тому числі кісти надниркових залоз – 7 випадків, аденоми кори – 19, адренокортикальний рак – 5).

Згідно з нашими клінічними спостереженнями, серед пацієнтів, у яких діагностовано адренокортикальний рак, у 75% випадків розмір новоутворення перевищував 6 см, і лише у 2 (1,5%) пацієнтів він був меншим – 4 см.

Поопераційні ускладнення виникли у 3 (3,7%) пацієнтів: перфорація діафрагми – 1, пошкодження нижньої порожнистої вени – 1, кровотеча з артерій надниркової залози – 1. Хочемо відзначити, що 2 із 3 ускладнень виникли на етапі опановування методики лапароскопічної адреналектомії.

ВИСНОВКИ

1. Ретельне клінічно-лабораторне обстеження, прецизійна топічна діагностика у пацієнтів із пухлинами надниркових залоз дозволяють перед хірургічним втручанням передбачати тип пухлини, проводити відповідне передопераційне підготування та добирати раціональну хірургічну тактику.

2. Хворим із гормонально активними пухлинами мозкової речовини надниркових залоз необхідно проводити ретельне передоперацій-

не підготування. З метою стабілізації артеріального тиску доцільним є застосування α -адреноблокаторів. Необхідні адекватне знеболення та інтенсивна терапія у ранній поопераційний період.

3. Малоінвазивні втручання є методом вибору для лікування пацієнтів із новоутворенням надниркових залоз розміром менше від 6 см завдяки доброму косметичному ефекту, скороченню термінів перебування хворого у клініці та поопераційної реабілітації.

ЛІТЕРАТУРА

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

РЕЗЮМЕ

Опухоли надпочечников: диагностика и современные хирургические, в частности малоинвазивные, методы лечения

М.П. Павловский, Н.И. Бойко, Я.И. Гаврыш

В статье анализируются результаты диагностики и лечения 759 больных (в возрасте от 8 до 78 лет) с патологией надпочечников. Разнообразие клинических симптомов зависело от слоя поражения надпочечников. Приводятся результаты биохимических, инструментальных методов обследования больных, уровня гормонов в крови, методы подготовки больных к операции, послеоперационные осложнения. Обобщаются результаты малотравматичного лечения пациентов с опухолями надпочечников. С

1997 по 2010 год выполнена 81 видеоэндоскопическая адреналэктомия.

Ключевые слова: опухоли надпочечников, диагностика, хирургическое лечение, видеоэндоскопическая адреналэктомия.

SUMMARY

Adrenal tumours: diagnostics and modern surgical minimally invasive methods of treatment

M. Pavlovsky, N. Boiko, Ya. Gavrysh

The article analyzed the results of diagnosis and treatment of 759 patients (aged from 8 to 78 years)

with adrenal tumors. 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 blood levels, methods of preoperative preparation of patients, postoperative complications, and results of minimally invasive surgery. From 1997 till 2010 we performed 81 endoscopic adrenalectomies.

Key words: adrenal tumours, diagnosis, surgery, endoscopic adrenalectomy.

Дата надходження до редакції 10.01.2011 р.