

Субтотальные адреналэктомии в лечении доброкачественных образований надпочечников

А. Б. Кутовой^{A,C,E,F}, Э. В. Жмуренко^{*B,C,D}, М. Н. Шкура^{B,E}, Л. В. Крячкова^{C,E}

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины», г. Днепр

A – концепция и дизайн исследования; B – сбор данных; C – анализ и интерпретация данных; D – написание статьи; E – редактирование статьи; F – окончательное утверждение статьи

Ключевые слова:

новообразования надпочечников, адреналэктомия, хирургические малоинвазивные операции, качество жизни, надпочечниковая недостаточность.

Запорожский медицинский журнал. – 2019. – Т. 21, № 5(116). – С. 602–609

DOI: 10.14739/2310-1210.2019.5.179422

*E-mail: elya.zhmurenko@gmail.com

Цель работы – оценка результатов субтотальных адреналэктомий у больных с доброкачественными новообразованиями надпочечников.

Материалы и методы. В клинике прооперировали 111 больных с доброкачественными опухолями надпочечников. В зависимости от объема хирургических вмешательств пациенты разделены на 2 группы наблюдения: основная – больные после субтотальных адреналэктомий (n = 55), группа сравнения – после тотальных адреналэктомий (n = 56). Всем больным определяли показатели гормонального фона, электролитный состав крови, проводили общеклинические исследования крови и мочи на момент поступления и после хирургического лечения. Также выполнен анализ инструментальных методов исследования с оценкой злокачественного потенциала опухолей. Показатели качества жизни (КЖ) пациентов оценивали с помощью опросника SF-36 при поступлении, через 6, 12 и 24 месяца после операции. Статистический анализ результатов исследования выполнили с помощью программного продукта Statistica 6.1 и Excel-2010 (с надстройкой Attestat) с использованием методов параметрической и непараметрической статистики.

Результаты. После субтотальных адреналэктомий отмечено снижение количества случаев надпочечниковой недостаточности среди «немых» опухолей и более быстрое восстановление функциональной активности надпочечников при гормонально активных образованиях (p < 0,05) по сравнению с результатами после тотальных адреналэктомий. Спустя 12 месяцев после перенесенных субтотальных резекций надпочечников у пациентов возросли показатели КЖ по всем шкалам (p < 0,05) на 20,4 балла (95 % ДИ 7,4–33,5), а в группе после тотальных адреналэктомий улучшение показателей было менее выражено.

Выводы. Частота развития надпочечниковой недостаточности в раннем послеоперационном периоде у пациентов с гормон-активными опухолями составляла после органосберегающих операций – 5,2 %, после выполнения тотальных адреналэктомий – 11,9 %. Через 12 месяцев у всех больных, которые перенесли хирургическое вмешательство по поводу новообразований надпочечников, отмечено умеренное улучшение качества жизни. После субтотальных адреналэктомий показатели психического и физического здоровья возросли на 20,4 балла (95 % ДИ 7,4–33,5) по сравнению с результатами после тотальных, которые составляют всего 8,1 (95 % ДИ -6,7–22,9). Субтотальная резекция надпочечников – эффективный метод хирургического лечения доброкачественных опухолей надпочечников.

Ключові слова:

новоутворення наднирників, адреналектомія, хірургічні малоінвазивні операції, якість життя, надниркова недостатність.

Запорізький медичний журнал. – 2019. – Т. 21, № 5(116). – С. 602–609

Субтотальні адреналектомії в лікуванні доброякісних утворень наднирників

О. Б. Кутовой, Э. В. Жмуренко, М. М. Шкура, Л. В. Крячкова

Мета роботи – оцінювання результатів субтотальних адреналектомій у хворих із доброякісними новоутвореннями наднирників.

Матеріали та методи. У клініці прооперували 111 хворих із доброякісними пухлинами надниркових залоз. Залежно від обсягу хірургічних втручань пацієнтів поділили на 2 групи спостереження: основна – хворі після субтотальних адреналектомій (n = 55), група порівняння – після тотальних адреналектомій (n = 56). Усім хворим визначали показники гормонального фону, електролітний склад крові, виконували загальноклінічні дослідження крові та сечі на час надходження та після хірургічного лікування. Також виконали аналіз інструментальних методів дослідження з оцінюванням злоякісного потенціалу пухлин. Показники якості життя (ЯЖ) пацієнтів оцінювали за допомогою опитувальника SF-36 під час надходження, через 6, 12 і 24 місяці після операції. Статистичний аналіз результатів дослідження виконали за допомогою програмного продукту Statistica 6.1 та Excel-2010 (з надбудовою Attestat), використовуючи методи параметричної та непараметричної статистики.

Результати. Після субтотальних адреналектомій встановили зниження кількості випадків надниркової недостатності серед «німих» пухлин і швидше відновлення функціональної активності наднирників при гормонально активних утвореннях (p < 0,05) порівняно з результатами після тотальних адреналектомій. Через 12 місяців після перенесених субтотальних резекцій наднирників у пацієнтів підвищилися показники ЯЖ за всіма шкалами (p < 0,05) на 20,4 бала (95 % ДІ 7,4–33,5), а у групі після тотальних адреналектомій поліпшення показників було менш вираженим.

Висновки. Частота розвитку надниркової недостатності в ранньому післяопераційному періоді в пацієнтів із гормонально активними пухлинами становила після органосберігальних операцій 5,2 %, після виконання тотальних адреналектомій – 11,9 %. Через 12 місяців у всіх хворих, які перенесли хірургічне втручання з приводу новоутворень надниркових залоз, визначили помірне поліпшення якості життя. Після субтотальних адреналектомій показники психічного й фізичного здоров'я зросли на 20,4 бала (95 % ДІ 7,4–33,5) порівняно з результатами після тотальних, які становлять тільки 8,1 (95 % ДІ -6,7–22,9). Субтотальна резекція надниркових залоз є ефективним методом хірургічного лікування доброякісних пухлин надниркових залоз.

Subtotal adrenalectomy in the treatment of benign adrenal neoplasms

O. B. Kutovyi, E. V. Zhmurenko, M. M. Shkura, L. V. Kriachkova

Aim. To evaluate the results of subtotal adrenalectomy in patients with benign adrenal neoplasms.

Materials and methods. A total of 111 patients with benign adrenal tumors were operated in the clinic. Depending on the surgeon volume, the patients were divided into 2 study groups: the main group consisted of patients after subtotal adrenalectomy (n = 55) and the comparison group comprised patients after total adrenalectomy (n = 56). Indicators of endocrine and blood electrolyte profiles were determined for all the patients, general clinical blood and urine examinations were performed at the time of admission and after the surgical treatment. The analysis of instrumental methods of examination with an assessment of the tumor malignant potential was also performed. Indicators of quality of life (QOL) of patients were assessed using the SF-36 questionnaire at admission, 6, 12 and 24 months following the surgery. Statistical analysis of the study results was carried out using the Statistica 6.1 software and Excel-2010 software (with the Attestat add-on) using the parametric and non-parametric statistical methods.

Results. After subtotal adrenalectomy, a decrease in adrenal insufficiency cases among silent tumors and faster recovery of the adrenal glands functional activity in hormone-active neoplasms ($P < 0.05$) were detected, compared with the results after total adrenalectomy. QOL scores increased on all the scales by 20.4 points (95 % CI 7.4–33.5), ($P < 0.05$) 12 months after subtotal resection of the adrenal glands, while improvements in the indicators were less pronounced in the group of patients after total adrenalectomy.

Conclusions. The incidence of adrenal insufficiency in the early postoperative period in patients with hormone-active tumors was 5.2 % after organ-preserving surgery and 11.9 % – after total adrenalectomy. After 12 months, all the patients who underwent surgery for adrenal neoplasms showed a moderate improvement in the quality of life. At the same time, after subtotal adrenalectomy, indicators of mental and physical health increased by 20.4 points (95 % CI 7.4–33.5), compared to those after total adrenalectomy, which were only 8.1 (95 % CI -6.7–22.9). Subtotal adrenal resection is an effective method of surgical treatment for benign adrenal tumors.

Key words:
adrenal tumor,
adrenalectomy,
surgical minimally
invasive
operation, quality
of life, adrenal
insufficiency.

Zaporozhye
medical journal
2019; 21 (5),

Широкое использование визуализирующих неинвазивных методов диагностики заболеваний органов брюшной полости расширило представления о частоте органических поражений надпочечников [5]. По данным компьютерной томографии (КТ) «случайные» новообразования надпочечника диагностированы у 0,6–4,0 % обследованных, а по результатам аутопсий – в 1,4–8,7 % случаев [5,6,11]. Целенаправленный поиск опухолевого поражения надпочечников осуществляется в случаях диагностики причины тяжелой артериальной гипертензии, никтурии, остеопороза, гипергликемии и прочих признаков нарушения основного обмена [7,9]. Общеизвестные показания для хирургического лечения «немых» новообразований – их размеры (4 см и более в диаметре) или автономная гормональная активность опухоли [8,12]. Остаются спорными вопросы относительно хирургической тактики при негормонально активных опухолях размерами менее 6 см [0,8].

Результаты хирургического лечения доброкачественных опухолей надпочечников, как правило, благоприятны [6]. Однако в случае гормонально активных новообразований (кортикостерома, альдостерома, феохромоцитомы, андростерома) после операции могут сохраняться специфические клинические проявления [2,7,9]. В большей мере это касается пациентов с длительным анамнезом заболевания, которые чаще подвержены риску возникновения надпочечниковой недостаточности, изменению со стороны психологического и эмоционального статуса [13]. Поэтому особый интерес представляет анализ качества жизни (КЖ) пациентов в послеоперационном периоде с учетом показателей физического и психологического здоровья.

Цель работы

Оценка результатов субтотальных адреналэктомий у больных с доброкачественными новообразованиями надпочечников.

Материалы и методы исследования

С 2011 г. в условиях отделения эндокринной хирургии КУ «Областной клинической больницы имени И. И. Мечникова» обследованы и прооперированы 111 пациентов с доброкачественными новообразованиями надпочечников.

Из них традиционные вмешательства выполнены у 5 пациентов с частотой 4,5 % (95 % ДИ 1,94–10,11 %), лапароскопические – у 8 (7,21 %; 95 % ДИ 3,7–13,58), мануально ассистированные (HALS – hand assistant adrenalectomy) – у 98 (88,29 %; 95 % ДИ 80,99–93,03). В зависимости от объема выполненных вмешательств пациентов поделили на 2 группы наблюдения: в первой (основной) группе пациентам выполняли субтотальные адреналэктомии (n = 55), во второй (группе сравнения) – тотальные адреналэктомии (n = 56).

Возраст пациентов – от 21 до 79 лет, в среднем составил среди всех обследованных 53,0 (12,38) года – M (SD), в основной группе – 50,8 (11,80) года, в группе сравнения – 55,1 (12,65) года, $p = 0,084$. Большинство обследованных пациентов (71,2 %) составляли женщины; такую тенденцию наблюдали и в основной группе (72,7 %), и в группе сравнения (69,6 %), $p = 0,720$.

Для изучения состояния гормонального фона у всех пациентов определяли показатели гормонов и электролитный состав крови (K^+ , Na^+ , Ca^{2+} , Cl^-). Концентрацию АКТГ измеряли методом хемилюминесцентного иммуноанализа (CLIA) на анализаторе Immulite (Siemens AG, ФРГ). Показатели кортизола мочи определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA) на анализаторе с тест-системой IBL International GmbH, ФРГ. Уровень альдостерона крови и активного ренина подсчитывали методом ELISA на анализаторе DRG (ФРГ) для альдостерона, Demeditec (ФРГ) – для активного ренина. Альдостерон-рениновое соотношение (АРС) рассчитывали дополнительно по формуле соотношения альдостерона к активному ренину. Свободные метанефрины крови (адреналин

и норадреналин) определяли методом жидкостной хроматографии и tandemной масс-спектрометрии (LC/MS) с помощью анализатора и тест-системы API 5500 LC-MS-MS. Суточную экскрецию катехоламинов с мочой подсчитывали методом ELISA.

При подозрении на вирулизирующую опухоль пациентам исследовали показатели репродуктивной панели: дигидротестостерон, общий и свободный тестостерон, фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), лютеинизирующий гормон (ЛГ), эстрадиол, дегидроэпандростерон-сульфат (ДГЭА-с), 17-оксипрогестерон. Дигидротестостерон, ЛГ и 17-оксипрогестерон определены методом ELISA на анализаторе с тест-системой EUROIMMUN, Demeditec (ФРГ). Общий тестостерон, эстрадиол, ФСГ, ЛГ и ДГЭА-с – иммунохимическим методом исследования с электрохемилюминисцентной детекцией (ECLIA) на анализаторе Cobas 6000 с тест-системой Roche Diagnostics (Швейцария). Свободный тестостерон исследовали с помощью метода CLIA на анализаторе Immulite (Siemens AG, ФРГ).

Показатели электролитов определяли потенциометрическим методом ISE для калия, натрия, хлора и колориметрическим методом анализа для кальция на анализаторе Cobas 6000 с помощью тест-системы Roche Diagnostics (Швейцария).

Проанализировали результаты ультразвукового исследования и КТ. Злокачественный потенциал опухоли предварительно оценивали на основании размера, формы, расположения и плотности новообразования по шкале Hounsfield в нативную, артериальную и отсроченную фазу (через 10 минут от начала исследования) контрастирования.

Показание к выполнению органосберегающих операций – периферическое расположение патологического очага. Противопоказания к резекции надпочечника: злокачественный характер образования по данным патогистологического исследования интраоперационно; мультицентричность поражения одной железы.

Метод обезболивания во всех случаях – комбинированная внутривенная анестезия с искусственной вентиляцией легких. При HALS порт для левой руки в случае левостороннего вмешательства формировали по срединной линии на границе эпи- и мезогастрия или трансректально слева, при правостороннем вмешательстве – трансректально или по спигелиевой линии справа.

Мобилизацию новообразования и прилежащей части ткани надпочечника начинали со стороны, в которой располагалась опухоль. Сосуды, кровоснабжающие здоровую часть надпочечника, не лигировали.

КЖ пациентов оценивали на момент первичной госпитализации в клинику и в динамике через 6, 12 и 24 месяца после операции с изучением показателей общего здоровья опросника SF-36, который включает показатели: физический (Physical health – PH) и психологический (Mental Health – MH) компоненты здоровья. В свою очередь PH включает данные физического функционирования (Physical Functioning – PF), ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием (Role-physical Functioning – RP), интенсивности боли (Bodily pain – BP), общего состояния здоровья (General Health – GH). К MH относятся шкалы психичес-

кого здоровья (Mental Health – MH), ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием (Role-Emotional – RE), социального функционирования (Social Functioning – SF), жизненной активности (Vitality – VT). Каждый из показателей названных шкал оценивали в баллах от 0 до 100 [2–4].

Для оценки клинической значимости сдвигов КЖ применяли следующую шкалу: изменения в 5–10 баллов – слабые; в 10–20 баллов – умеренные; более 20 баллов – очень большие (значительные) [10].

Из всех пациентов, которые перенесли хирургическое лечение, на вопросы анкеты SF-36 ответили 67 (59,3 %) больных.

Статистический анализ результатов исследования выполнили с помощью программного продукта Statistica 6.1 (StatSoft Inc., серийный № AGAR909E415822FA) и Excel-2010 (с надстройкой Attestat) с использованием методов параметрической (t критерий Стьюдента для связанных и несвязанных выборок) и непараметрической статистики (критерий Манна–Уитни для несвязанных выборок и критерий Уилкоксона для повторных измерений, критерий χ^2 Пирсона для номинальных данных, в том числе с поправкой Йейтса на непрерывность). Результаты обработки представляли с использованием средней арифметической (M), стандартного отклонения (SD) при наличии нормального распределения; медианы и интерквартильного размаха Me (25 %, 75 %) – в противоположном случае; разница показателей указана с 95 % доверительным интервалом (ДИ). Для всех видов анализа критический уровень статистической значимости – $p < 0,05$.

Результаты

«Немые» новообразования установлены у 74 (66,7 %) пациентов с доброкачественными опухолями. Среди гормон-активных образований наиболее часто диагностировали кортикостерому – у 13 (11,7 %) больных, альдостерому – у 12 (10,8 %), феохромоцитому – у 11 (9,9 %), андростерому – у 1 (0,9 %). В зависимости от размеров опухолей, их «злокачественного потенциала» по данным КТ, результатов интраоперационного патогистологического исследования пациентам выполнены резекции либо тотальные адреналэктомии (табл. 1).

Представленные в таблице 1 группы больных сопоставимы по числу отдельных вариантов опухолей ($p > 0,05$).

В основной группе у 34 (61,8 %) пациентов опухоль располагалась в области правой ножки надпочечника, у 21 (38,2 %) – в левой ножке, поэтому при их удалении не требовалось пересечение центральной вены железы.

Выполнение резекции надпочечника слева у 1 (1,8 %) пациента осложнилось повреждением капсулы селезенки. Кровотечение было остановлено путем тугого тампонирования селезенки марлевой салфеткой, выведенной через отдельную контрапертуру в левом подреберье. После тотальной адреналэктомии у 3 (5,4 %) больных наблюдали кровотечение: в результате повреждения нижней полой вены (у 2 пациентов) и верхней надпочечниковой артерии (в 1 случае), которое было устранено путем клипирования сосудов. Гематомы ложа удаленных опухолей чаще после тотальных

Таблица 1. Характеристика хирургических вмешательств в группах исследования

Характеристики	Все обследованные		Объем операции						p		
			1 группа (основная), n = 55			2 группа (сравнения), n = 56					
	абс.	%	Слева		Справа		Слева			Справа	
абс.			%	абс.	%	абс.	%	абс.	%		
Тип опухоли											
«Немые» опухоли	74	66,7	18	78,3	23	71,9	19	55,9	14	63,6	0,242
Альдостерома	12	10,8	3	13,0	2	6,3	5	14,7	2	9,1	0,836
Кортикостерома	13	11,7	2	8,7	5	15,6	3	8,8	3	13,6	0,826
Феохромоцитома	11	9,9	–	–	2	6,3	6	17,6	3	13,6	0,354
Андростерома	1	0,9	–	–	–	–	1	2,9	–	–	–
Осложнения											
Кровотечение	4	3,6	1	4,3	–	–	2	5,9	1	4,5	0,221
Гематома ложа опухоли	6	5,4	–	–	1	3,1	4	11,8	1	4,5	0,121
Всего	111	100	23	20,7	32	28,8	34	30,6	22	19,8	0,046

p: различия между право- и левосторонним расположением опухоли в группах исследования по критерию χ^2 , в том числе с поправкой Йейтса.

адреналэктомий обнаружены у 5 (8,9 %) больных, после резекции надпочечников – у 1 (1,8 %). Эти гематомы не требовали дренирования, так как заметно сокращались в объеме с течением времени.

У 6 (5,4 %) больных в разные сроки после перенесенных хирургических вмешательств установлены осложнения со стороны передней брюшной стенки, в частности грыжи после левосторонних тотальных адреналэктомий путем HALS: у 1 (0,9 %) – троакарная в области пупка, у 3 (2,7 %) – на месте разреза после минилапаротомии. В 2 (1,8 %) случаях пациентов беспокоил гипертрофический рубец на коже.

Ранний послеоперационный период у пациентов с «немыми» опухолями надпочечниковых желез протекал без существенных изменений показателей артериального давления, гормонального фона, содержания электролитов, глюкозы крови. Спустя 7–10 дней после тотальных адреналэктомий у 2 (2,8 %) пациентов диагностированы явления надпочечниковой недостаточности, которые проявлялись общей слабостью, быстрой утомляемостью, падением уровня артериального давления, пульса чаще во второй половине дня и сохранялись в течение 12 месяцев, требовали заместительной терапии глюкокортикостероидами.

Спустя 6 и 12 месяцев после операции у 3 (4,0 %) пациентов сохранялись боли в поясничной области, которые были связаны с сопутствующей патологией со стороны позвоночника.

У 2 (2,7 %) больных спустя 24 месяца после выполненных операций по данным КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием диагностированы новообразования контралатеральных надпочечников. При этом у пациента после тотальной адреналэктомии изменений гормонального фона не было, после субтотальной отмечено повышение уровня кортизола мочи на 18 мкг/24 часа.

После удаления гормон-активных новообразований в раннем послеоперационном периоде наиболее значимыми были изменения показателей альдостерона и альдостерон-ренинового соотношения, электролитов крови, кортизола и метанефринов мочи, а также артериального давления (табл. 2).

Большинство исследуемых показателей крови не имели значительных различий в зависимости от объема выполненных операций. Исключение составил уровень

Таблица 2. Изменения лабораторных показателей у больных с гормон-активными новообразованиями надпочечников до операции и спустя 2 месяца после хирургического вмешательства, Ме (25 %; 75 %)

Показатели, единицы измерения	Все обследованные	1 группа (основная) n = 14	2 группа (сравнения) n = 23	p
Кортизол мочи до операции, мкг/24 часа	346,5 (259,8; 716,7)	341,2 (204,4; 773,1)	346,5 (259,8; 856,9)	>0,05
Кортизол мочи после операции, мкг/24 часа	168 (142; 202)	172,0 (138; 214)**	112,7 (56; 170)**	>0,05
Метанефрин мочи до операции, мкг/24 часа	172,6 (146,2; 218,5)	176,6 (148,5; 270,7)	161 (142,1; 204,0)	>0,05
Метанефрин мочи после операции, мкг/24 часа	82,0 (61; 162)	101,8 (65; 189)**	44,2 (41,8; 48,9)**	<0,05
Альдостерон крови до операции, нг/дл	196,8 (129,9; 521,7)	196,8 (134; 403,0)	167,6 (131,7; 887,6)	>0,05
Альдостерон крови после операции, нг/дл	76,3 (56,1; 153,0)	89,3 (64; 173,7)*	74,1 (58,3; 148,2)*	>0,05
Na+ до операции, ммоль/л	144 (140,5; 148,5)	144 (141,0; 148,0)	142 (142,0; 146,8)	>0,05
Na+, 10 сутки после операции, ммоль/л	142 (140,0; 145,0)	144 (143,0; 147,0)	140 (136,5; 144,0)	<0,05
K+ до операции, ммоль/л	4,4 (3,0; 4,8)	4,4 (3,2; 4,9)	3,9 (2,87; 4,0)	>0,05
K+, 10 сутки после операции, ммоль/л	4,5 (4,2; 4,9)	4,85 (4,5; 4,9)	4,2 (4,1; 4,3)	<0,05
Cl- до операции, ммоль/л	100,3 (97,8; 103,5)	101,1 (98,0; 104,2)	99,1 (97,9; 102,9)	>0,05
Cl-, после операции, ммоль/л	103 (99,7; 106,6)	104,2 (99,9; 107,0)	102,5 (98,1; 103,5)	>0,05
Sa+ до операции, ммоль/л	2,3 (1,7; 2,4)	2,2 (1,2; 2,4)	2,4 (1,9; 2,5)	>0,05
Sa+ после операции, ммоль/л	2,4 (2,3; 2,7)	2,4 (2,2; 2,6)	2,5 (2,3; 2,8)	>0,05
Глюкоза до операции, ммоль/л	5,1 (4,5; 5,6)	5,2 (4,9; 5,9)	4,9 (4,2; 5,5)	>0,05
Глюкоза, после операции, ммоль/л	6,2 (5,2; 6,7)*	6,5 (5,6; 7,4)*	5,7 (5,2; 6,5)	>0,05

p: различия между группами по критерию Манна–Уитни;

*: p < 0,05 – различия показателей групп до и после операции по критерию Уилкоксона;

**p < 0,01 – различия показателей групп до и после операции по критерию Уилкоксона.

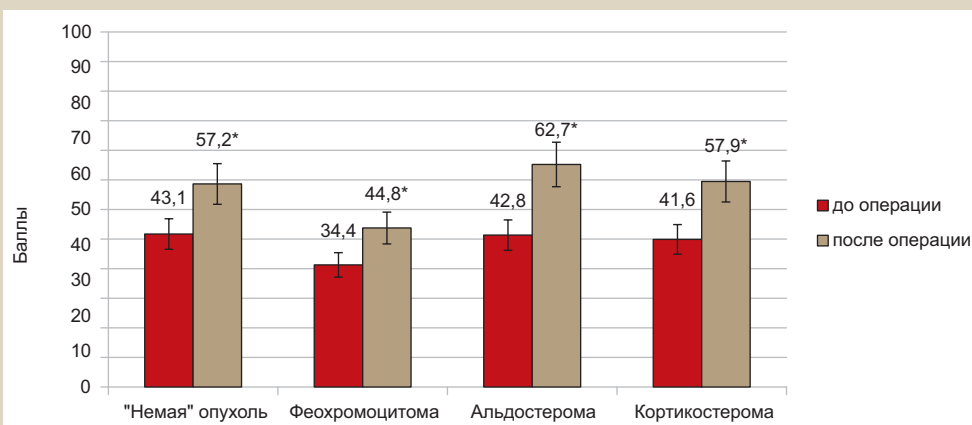


Рис. 1. Показатели физического компонента здоровья у пациентов с опухолями надпочечников до операции и спустя 24 месяца после хирургического лечения (средние баллы и 95 % ДИ) в зависимости от типа опухоли.

*: $p < 0,05$ по сравнению с дооперационным периодом по критерию Стьюдента для связанных выборок.

метанефринов мочи, K^+ , Na^+ сыворотки крови после операции, значения которых были статистически достоверно выше после органосохраняющих операций ($p < 0,05$). После перенесенных хирургических вмешательств направленность изменений показателей по сравнению с исходными была аналогичной у пациентов основной и контрольной групп, существенные изменения в обеих группах были со стороны кортизола ($p < 0,01$), метанефринов мочи ($p < 0,01$) и альдостерона крови ($p < 0,05$).

Кроме того, изменения указанных в *таблице 2* показателей проявили зависимость от типа гормональной активности опухолей.

Так, при кортикостеромах у 8 (61,5 %) больных снизились показатели среднего артериального давления (САД) на 10 мм рт. ст. медианного значения показателя (95 % ДИ 5,0–30,0). У 5 (38,5 %) пациентов с гипергликемией до операции отмечено снижение уровня глюкозы в среднем на 1,42 ммоль/л (95 % ДИ 5,0–30,0) по медианным показателям. У 3 (23,1 %) пациентов в раннем послеоперационном периоде после субтотальных адреналэктомий возникали явления надпочечниковой недостаточности, которые купировали приемом глюкокортикоидов у 2 (15,4 %) из них спустя 6 месяцев после хирургического лечения. У 1 (7,7 %) пациентки после хирургического лечения исчезли боли в поясничной области.

При альдостеромах у 6 (50,0 %) пациентов в периоде с 3 по 7 сутки после хирургического лечения наблюдали повышение САД на 15 мм рт. ст. (95 % ДИ 10,0–25,0) по медианным показателям, уровня натрия на 12 ммоль/л (95 % ДИ 1,5–15,0), снижение калия на 1,1 ммоль/л (95 % ДИ 0,2–2,4) в динамике к исходным значениям. Для коррекции этих явлений пациентам назначен ингибитор альдостерона (спиронолактон) в дозировке 100 мг в сутки сроком на 1 месяц под контролем электролитов крови; 1 больной после субтотальной адреналэктомии дополнительно назначен флудрокортизон ацетат (0,1 мг/48 часов) также на 1 месяц.

У 3 (25 %) больных после тотальной адреналэктомии возникла глюкокортикоидная недостаточность, которая проявлялась в снижении работоспособности, общей слабости и быстрой утомляемости, снижении САД до 102 (98,9; 112,8) мм рт. ст, повышении показателей калия – 5,1 (4,9; 5,4) ммоль/л, снижении уровня кортизола мочи – 64,0 (62,0; 66,4) мкг/24 часа. С заместительной целью назначены глюкокортикостероиды в

минимальной дозировке (гидрокортизон 20 мг/сутки) сроком до 3 месяцев, по истечении которых отменены под контролем АКТГ.

Спустя 6 месяцев у 8 (66,7 %) пациентов после хирургического лечения по поводу альдостером надпочечников отмечено снижение САД на 18,1 мм рт. ст. (95 % ДИ 5,0–22,0). В 1 (8,3 %) случае в течение 12 месяцев повышение САД имело транзитный характер, сопряженное с гиперальдостеронемией (633,4 пг/мл), при этом установить какие-либо изменения со стороны надпочечников не удалось.

Гликемический профиль у пациентов после удаления альдостером существенно не менялся.

При феохромоцитомах у 7 (63,6 %) больных наблюдали снижение уровня медианы САД до 130 (125; 145) мм рт. ст. По истечении 6 месяцев у 4 (36,4 %) из них сохранялись явления тахикардии и периодического повышения САД до уровня 130–140 мм рт. ст. У 3 больных с сопутствующим сахарным диабетом отмечено снижение уровня гликемии до 6,7 (6,0; 7,4) ммоль/л. В 1 (7,1 %) случае в раннем послеоперационном периоде возникла надпочечниковая недостаточность после тотальной адреналэктомии, которую купировали введением гидрокортизона спустя 1 месяц после операции. У 1 (7,1 %) больного через 3 месяца после тотальной адреналэктомии диагностировано повышение уровня кортизола, прогестерона и тестостерона крови при отсутствии патологических образований со стороны оставшегося надпочечника и гипофиза по данным дополнительных методов исследования. Данные показатели пришли в норму спустя год после операции.

После хирургического лечения у пациентов с опухолями надпочечников изменялись показатели физического и социального здоровья (*рис. 1, 2*).

У всех больных спустя 24 месяца имело место умеренное улучшение физического компонента КЖ по сравнению с данными, полученными до операции ($p < 0,05$); наибольшие изменения наблюдали у пациентов с альдостеромами – на 19,9 балла (95 % ДИ 12,5–31,9).

Аналогичные изменения получены при изучении психологического статуса пациентов ($p < 0,01$).

Исследование КЖ показало также зависимость результатов от объема и характера выполненных хирургических вмешательств (*рис. 3*).

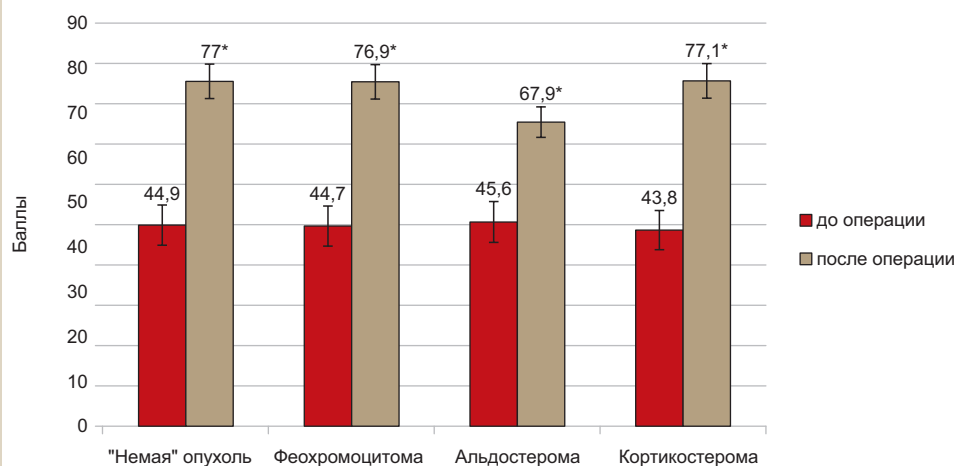


Рис. 2. Показатели психологического здоровья у пациентов с опухолями надпочечников до и спустя 24 месяца после операции (средние баллы и 95 % ДИ) в зависимости от типа опухоли.

*: $p < 0,01$ по сравнению с дооперационным периодом по критерию Стьюдента для связанных выборок.

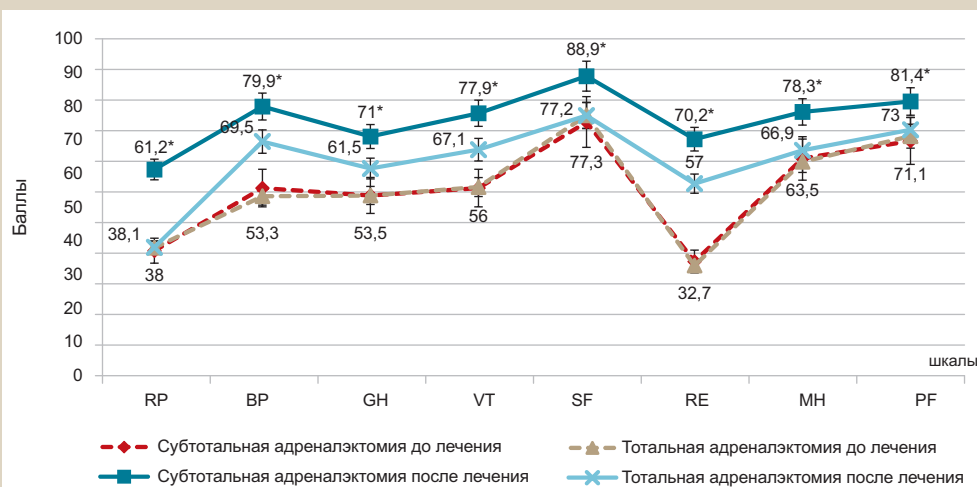


Рис. 3. Сравнение профилей качества жизни у пациентов после субтотальных и тотальных адrenaлэктомий до и через 12 месяцев после операции (средние баллы и 95 % ДИ).

*: $p < 0,05$ по сравнению с тотальной с тотальной адrenaлэктомией по критерию Стьюдента для несвязанных выборок.

Представленные данные показали отсутствие статистически значимых различий между результатами оценки сфер КЖ у больных групп сравнения до операции. Однако после перенесенных субтотальных резекций надпочечников у пациентов возросли показатели по всем шкалам ($p < 0,05$), а в группе после тотальных адrenaлэктомий не произошло существенных сдвигов по шкалам RP, SF, MH и PF. В основной группе КЖ увеличилось на 20,4 балла (95 % ДИ 7,4–33,5) через 12 месяцев после операции, а в группе сравнения отмечено увеличение всего лишь на 8,1 балла (95 % ДИ 6,7–22,9).

Обсуждение

Большинство ведущих клиник и специализированных эндокринологических центров при выборе объема предполагаемых операций у пациентов с доброкачественными новообразованиями надпочечников отдают предпочтение тотальным адrenaлэктомиям [6]. В последнее время в научной литературе все чаще затрагиваются вопросы возможности применения органосберегающих операций при данной патологии, особенно в случае двухстороннего поражения надпочечниковых желез [8]. Накопленный материал и

проведенные исследования подтверждают эти факты. Полученные удовлетворительные результаты лечения при выполнении органосберегающих операций, вероятно, связаны с сохранением определенного объема нормальной ткани надпочечников и, как следствие, с обеспечением функции желез.

Выводы

1. Частота развития надпочечниковой недостаточности в раннем послеоперационном периоде у пациентов с гормон-активными опухолями имела место после выполнения тотальных адrenaлэктомий в 11,9 % случаев, после органосберегающих операций – в 5,2 %.

2. Через 12 месяцев у всех больных, которые перенесли хирургическое вмешательство по поводу новообразований надпочечников, отмечено умеренное улучшение качества жизни. После субтотальных адrenaлэктомий показатели психического и физического здоровья возросли на 20,4 балла (95 % ДИ 7,4–33,5) по сравнению с результатами после тотальных, которые составляют всего 8,1 (95 % ДИ -6,7–22,9).

3. Субтотальная резекция надпочечников – эффективный метод хирургического лечения доброкачественных опухолей надпочечников.

Перспективы дальнейших исследований. Планируется дальнейшее выполнение органосохраняющих операций и анализ отдаленных результатов на предмет функциональной активности оперированного органа, рецидивов опухолей и поражение контралатерального надпочечника.

Финансирование

Исследование выполнено в рамках НИР ГУ «Днепропетровская медицинская академия» МОЗ Украины «Обоснование и использование методов эндовидеохирургических и миниинвазивных вмешательств в лечении заболеваний и травм сосудов, органов брюшной полости, грудной клетки на фоне тяжелой сопутствующей патологии и беременности», № госрегистрации 0115U001529.

Конфликт интересов: отсутствует.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 28.01.2019

Після доопрацювання / Revised: 18.02.2019

Прийнято до друку / Accepted: 26.02.2019

Сведения об авторах:

Кутовой А. Б., д-р мед. наук, профессор, зав. каф. хирургии № 2, ГУ «Днепропетровская медицинская академия» МОЗ Украины, г. Дніпро.

ORCID ID: 0000-0003-2744-4595

Жмуренко Э. В., аспирант каф. хирургии № 2

ГУ «Днепропетровская медицинская академия» МОЗ Украины, г. Дніпро.

ORCID ID: 0000-0001-6259-1641

Шкура М. Н., канд. мед. наук, доцент каф. хирургии № 2,

ГУ «Днепропетровская медицинская академия» МОЗ Украины, г. Дніпро.

ORCID ID: 0000-0001-8259-759X

Крячкова Л. В., д-р мед. наук, профессор, доцент каф. социальной медицины, организации и управления охраной здоровья, ГУ «Днепропетровская медицинская академия» МОЗ Украины, г. Дніпро.

ORCID ID: 0000-0001-7635-2609

Відомості про авторів:

Кутовий О. Б., д-р мед. наук, професор, зав. каф. хірургії № 2, ДУ «Дніпропетровська медична академія» МОЗ України, м. Дніпро.

Жмуренко Е. В., аспірант каф. хірургії № 2, ДУ «Дніпропетровська медична академія» МОЗ України, м. Дніпро.

Шкура М. М., канд. мед. наук, доцент каф. хірургії № 2 ДУ

«Дніпропетровська медична академія» МОЗ України, м. Дніпро.

Крячкова Л. В., д-р мед. наук, професор, доцент каф. соціальної медицини, організації та управління охороною здоров'я, ДУ «Дніпропетровська медична академія» МОЗ України, м. Дніпро.

Information about authors:

Kutovyi O. B., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Surgery № 2, State Establishment «Dnipropetrovsk Medical Academy» of the Ministry of Health of Ukraine, Dnipro.

Zhmurenko E. V., MD, Postgraduate Student, Department of Surgery № 2, State Establishment «Dnipropetrovsk Medical Academy» of the Ministry of Health of Ukraine, Dnipro.

Shkura M. M., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Surgery № 2, State Establishment «Dnipropetrovsk Medical Academy» of the Ministry of Health of Ukraine, Dnipro.

Kriachkova L. V., MD, PhD, DSc, Professor, Associate Professor of the Department of Social Medicine, Organization and Management of Health Protection, State Establishment «Dnipropetrovsk Medical Academy» of the Ministry of Health of Ukraine, Dnipro.

Список литературы

- [1] Carr A. A., Wang T. S. Minimally invasive adrenalectomy. *Surg Oncol Clin N Am*. 2016. Т. 25. Issue 1. С. 139–152. doi: 10.1016/j.soc.2015.08.007
- [2] Improved quality of life, blood pressure, and biochemical status following laparoscopic adrenalectomy for unilateral primary aldosteronism / N. Sukor, et al. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2010. Т. 95. №3. С. 1360–1364. doi: 10.1210/jc.2009-1763
- [3] MP03-19 blood pressure and sugar trends and quality of life in patients undergoing pheochromocytoma surgery / P. Prakash et al. *The Journal of Urology*. 2018. Т. 199. Issue 4S. С. e30–e31. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2018.02.3062>
- [4] Outcome of adrenalectomy for subclinical hypercortisolism and Cushing syndrome / M. Raffaelli et al. *Surgery*. 2017. Т. 161. Issue 1. С. 264–271. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2016.07.042>
- [5] Алимухамедова Г. А. Особенности клинического течения случайно выявленных образований надпочечников. *Міжнародний ендокринологічний журнал*. 2014. №2(58). – С. 47–52.
- [6] Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по дифференциальной диагностике инциденталом надпочечников / Д. Г. Бельцевич и др. *Эндокринная хирургия*. 2016. Т. 10. №4. С. 31–42. doi: 10.14341/serg2016431-42
- [7] Демидова Т. Ю., Кишкович Ю. С., Сусарева О. В. Ведение пациентов с первичным гиперальдостеронизмом. Клинические рекомендации по выявлению, диагностике и лечению. *Эндокринология: Новости. Мнения. Обучение*. 2018. №3(24). С. 88–96. doi: 10.24411/2304-9529-2018-13008
- [8] Курганов И. А., Богданов Д. Ю. Новейшие тенденции в эндохирургии надпочечников. *Эндоскопическая хирургия*. 2014. Т. 20. №5. С. 49–61.
- [9] Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению феохромоцитомы/параганглиомы / Г. А. Мельниченко и др. *Эндокринная хирургия*. 2015. Т. 9. №3. С. 15–33. doi: 10.14341/serg2015315-33
- [10] Новик А. А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. М.: ОЛМА Медиа Групп, 2002. 320 с.
- [11] Пучков К. В., Евстратов П. М. Лапароскопическая резекция надпочечника и адреналэктомия. *Эндоскопическая хирургия*. 2017. Т. 23. №2. С. 12–16. doi: 10.17116/endoskop201723212-16
- [12] Пучков К. В., Евстратов П. М. Оптимизация хирургического лечения заболеваний надпочечников с использованием лапароскопической техники. *Московский хирургический журнал*. 2016. №2. С. 34–37.
- [13] Особенности клинического течения, предоперационной подготовки и хирургического лечения альдостером / О. Н. Садриев и др. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2016. Т. 9. №5. С. 46–51. doi: 10.17116/kardio20169546-51

References

- [1] Carr, A. A., & Wang, T. S. (2016). Minimally invasive adrenalectomy. *Surg Oncol Clin N Am*, 25(1), 139–152. doi: 10.1016/j.soc.2015.08.007
- [2] Sukor, N., Kogovsek, C., Gordon, R. D., Robson, D., & Stowasser, M. (2010). Improved quality of life, blood pressure, and biochemical status following laparoscopic adrenalectomy for unilateral primary aldosteronism. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 95(3), 1360–1364. doi: 10.1210/jc.2009-1763
- [3] Prakash, P., Ramachandran, R., Tandon, N., & Kumar, R. (2018). MP03-19 blood pressure and sugar trends and quality of life in patients undergoing pheochromocytoma surgery. *The Journal of Urology*, 199(4S), e30–e31. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2018.02.3062>
- [4] Raffaelli, M., De Crea, C., D'amato, G., Gallucci, P., Lombardi, C. P., & Bellantone, R. (2017). Outcome of adrenalectomy for subclinical hypercortisolism and Cushing syndrome. *Surgery*, 161(1), 264–271. doi: 10.1016/j.surg.2016.07.042
- [5] Alimukhamedova, G. A. (2014). Osobennosti klinicheskogo techeniya sluchajno vyavlennykh obrazovanij nadpocheknikov [Features of the Clinical Course of Adrenal Incidentalomas]. *Mizhnarodnyi endokrynologichnyi zhurnal*, 2(58), 47–52. [in Russian].
- [6] Beltsevich, D. G., Melnichenko, G. A., Kuznetsov, N. S., Troshina, E. A., Platonova, N. M., Yanushko, V. E., et al. (2016). Klinicheskie rekomendacii Rossijskoj associacii e'ndokrinologov po differencial'noj diagnostike incidentalom nadpocheknikov [Russian Association of Endocrinologists clinical practice guideline for adrenal incidentalomas differential diagnosis]. *E'ndokrinnaya khirurgiya*, 10(4), 31–42. doi: 10.14341/serg2016431-42 [in Russian].
- [7] Demidova, T. Yu., Kishkovich, Yu. S., & Susareva, O. V. (2018). Vedenie pacientov s pervichnym giper'al'dosteronizmom. Klinicheskie rekomendacii po vyavleniyu, diagnostike i lecheniyu [The management of primary aldosteronism: case detection, diagnosis, and treatment: an endocrine society clinical practice guideline]. *E'ndokrinologiya: Novosti. Mneniya. Obuchenie*, 3(24), 88–96. doi: 10.24411/2304-9529-2018-13008 [in Russian].

- [8] Kurganov, I. A., & Bogdanov, D. Iu. (2014). Novejshie tendencii v e'ndohirurgii nadpochechnikov [New trends in endovideosurgery of the adrenal glands]. *E'ndoskopicheskaya khirurgiya*, 20(5), 49–61. [in Russian].
- [9] Mel'nichenko, G. A., Troshina, E. A., Bel'tsevich, D. G., Kuznetsov, N. S., & Yukina, M. Y. (2015). Klinicheskie rekomendacii Rossijskoj asociacii e'ndokrinologov po diagnostike i lecheniyu feokhromocitomy/paragangliomy [Russian Association of Endocrinologists clinical practice guidelines for diagnosis and treatment of pheochromocytoma and paraganglioma]. *E'ndokrinnaya khirurgiya*, 9(3), 15–33. doi: 10.14341/serg2015315-33 [in Russian].
- [10] Novik, A. A. (2002). *Rukovodstvo po issledovaniyu kachestva zhizni v medicine* [Guide to the study of the quality of life in medicine.]. Moscow: OLMA Media Grupp. [in Russian].
- [11] Puchkov, K. V., & Evstratov, R. M. (2017). Laparoskopicheskaya rezekciya nadpochechnika i adrenalectomiya [Laparoscopic adrenal resection and adrenalectomy]. *E'ndoskopicheskaya khirurgiya*, 23(2), 12–16. doi: 10.17116/endoskop201723212-16 [in Russian].
- [12] Puchkov, K. V., & Evstratov, R. M. (2016). Optimizaciya khirurgicheskogo lecheniya zabolevanij nadpochechnikov s ispol'zovaniem laparoskopicheskoy tekhniki [Optimization of surgical treatment of adrenal gland diseases using laparoscopic techniques]. *Moskovskij khirurgicheskij zhurnal*, 2, 34–37. [in Russian].
- [13] Sadiyev, O. N., Gaibov, A. D., Anvarova, Sh. S., Rakhimzoda, Kh. B., & Sharipov, Z. R. (2016). Osobennosti klinicheskogo techeniya, predoperacionnoj podgotovki i khirurgicheskogo lecheniya al'dosterom [The peculiarities of clinical course, preoperative management and surgical treatment of aldosteromas]. *Kardiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya*, 9(5), 46–51. doi: 10.17116/kardio20169546-51 [in Russian].