

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА НАДПОЧЕЧНИКАХ

А.А. Лисицын, В.П. Земляной, Л.И. Великанова, М.М. Нахумов, З.Р. Шафигуллина

*ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации*

Лапароскопическая адреналэктомия является «золотым стандартом» в хирургии новообразований надпочечников. Однако в случае билатерального поражения или поражения единственного надпочечника она приводит к необходимости пожизненной заместительной гормональной терапии. В связи с этим в настоящее время все более востребованными становятся органосохраняющие операции. В статье представлены результаты лапароскопической и лапаротомной резекции адреналовой железы у 32 пациентов с различными доброкачественными новообразованиями надпочечника. Определены возможности органосохраняющих операций на надпочечнике. Отражены подходы в выборе проведения парциальной резекции надпочечника.

Ключевые слова: резекция надпочечника, парциальная резекция надпочечника, новообразования надпочечника.

DOI 10.19163/1994-9480-2020-3(75)-46-49

EXPERIENCE WITH THE USE OF ORGAN-PRESERVING SURGERY ON THE ADRENAL GLANDS

A.A. Lisitsyn, V.P. Zemlyanoi, L.I. Velikanova, M.M. Nakhumov, Z.R. Shafigullina

Northwest State Medical University named after I.I. Mechnikov

Laparoscopic adrenalectomy is the «gold standard» in adrenal neoplasm surgery. However, in the case of bilateral lesions or lesions of the only adrenal gland, it leads to the need for lifelong hormone replacement therapy. Thus, organ-preserving operations are becoming more and more in demand today. The article presents the results of laparoscopic and laparotomic resection of the adrenal gland in 32 patients with various benign adrenal neoplasms. The possibilities of organ-preserving operations on the adrenal gland were determined. Reflected approaches in the choice of partial resection of the adrenal gland.

Key words: adrenal resection, partial adrenal resection, adrenal tumors.

Лапароскопическая адреналэктомия является методом выбора лечения больных с доброкачественными новообразованиями надпочечника. В большинстве случаев объем операции ограничивается удалением одного надпочечника, что обычно не требует коррекции гормонального фона. Однако в ряде случаев приходится встречаться с поражением единственного или двух надпочечников и выполнять тотальную адреналэктомию, что в последующем влечет за собой необходимость в пожизненной гормонотерапии. Поэтому многие специалисты рассматривают возможность проведения органосберегающих операций на надпочечнике [8]. Первая открытая резекция надпочечника была выполнена G.L. Irvin в 1983 г. у больной с двусторонней семейной феохромоцитомой, а затем ретроперитонеальным доступом M.K. Walz в 1996 г.

При анализе литературы можно отметить, что в разных клиниках мира всего выполнено более 1000 таких органосохраняющих операций на надпочечнике. Актуальность этого направления хирургии надпочечников обусловлена возможностью сохранения ткани надпочечника с целью избежания надпочечниковой недостаточности, что позволяет нивелировать все недостатки проведения заместительной терапии и значительно уменьшить риск развития Аддисоновых кризов [2,

7, 9]. Риск развития Аддисонового криза у пациентов, которым была выполнена тотальная адреналэктомия и адекватно подобрана заместительная терапия, достигает 35 % [2, 10]. По мнению специалистов, рассматривающих возможность органосохраняющих операций на надпочечнике, показаниями к резекции являются: двустороннее поражение, патология единственного надпочечника и техническая невозможность выполнения адреналэктомии [1].

До сих пор нет единого подхода к выбору данного метода удаления образования надпочечника. В связи с этим можно наблюдать разделение мнений хирургов о целесообразности и уместности резекции надпочечника.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить оправданность и эффективность применения парциальной адреналэктомии в лечении больных с доброкачественными образованиями надпочечника.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

За период с 2000 по 2015 г. в хирургическом отделении клиники Э.Э. Эйхвальда СПбСЗГМУ им. И.И. Мечникова было выполнено 285 вмешательств по поводу различных образований надпочечника. Органосохраняющие операции выполнены

у 32 больных. Средний возраст пациентов, которым была выполнена резекция, составил (47,5 ± 11,4) лет. Органосохраняющие операции проводились пациентам с установленным диагнозом: солитарная аденома единственного надпочечника, киста надпочечника, двустороннее поражение надпочечников. Все пациенты на дооперационном этапе были сделаны следующие обследования: УЗИ брюшной полости и органов забрюшинного пространства, КТ органов брюшной полости с в/в контрастированием и последующим 3D-моделированием. Исследование гормонального статуса было проведено методами иммуноанализа с определением суточного ритма секреции кортизола и АКТГ, альдостерона и ренина в сыворотке крови, подавляющего дексаметазонового теста с 1 мг, свободного кортизола в слюне в 23 ч, метанефринов и норметанефринов в плазме крови, методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) определяли предшественники альдостерона и кортизола в сыворотке крови, экскрецию с мочой свободного кортизола (UFF), свободного кортизона (UFE) и 18-ОН-кортикостерона (U18-ОНВ), что позволяло установить гормональную активность опухоли. Стероидный профиль мочи (СПМ) методом газовой хромато-масс-спектрометрии (ГХМС) исследовали для поиска признаков злокачественности надпочечников в дооперационном периоде. В 9 случаях была дополнительно выполнена ангиография надпочечника для уточнения особенностей кровоснабжения новообразования надпочечника с опухолью. Пункционная аспирационная биопсия надпочечника нами не использовалась из-за низкой чувствительности метода. Для определения границы резекции надпочечника, возможности выполнения операции и расчета объема остающейся части надпочечника производилось объемное 3D-моделирование надпочечника с опухолью. Данное исследование проводилось с помощью компьютерного томографа Aqualion Toshiba. Интраскопические характеристики диагностированных образований свидетельствовали в пользу доброкачественности узлов. Дополнительно данная группа пациентов проходила гормональный скрининг методом газовой хромато-масс-спектрометрии, что позволяло исключить злокачественный потенциал. После комплексного обследования и обсуждения мультидисциплинарной командой полученных результатов принималось решение о возможности и целесообразности проведения органосохраняющей операции в каждом конкретном случае.

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программной системы STATISTICA for WINDOWS (версия 10). Основные количественные характеристики больных представлены в виде медианы (Me), 25-го перцентиля и 75-го перцентиля [Q₂₅–Q₇₅]. Для сравнения результатов, полученных в исследуемых группах, использовался

непараметрический критерий Манна – Уитни. Статистически значимым считался $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Основное количество резекций проводилось по поводу кист надпочечника у 17 (53,13 %) пациентов, в 10 (31,25 %) случаях – по поводу кортикальной аденомы и у 5 (15,62 %) больных с двусторонней феохромоцитомой. Количество пациентов с гормонально-активными образованиями составило 10 (31,25 %). В эту группу были включены 5 (15,62 %) больных с автономной секрецией кортизола и 5 (15,62 %) пациентов с билатеральной феохромоцитомой. 22 (68,75 %) пациента были оперированы по поводу гормонально-неактивных новообразований: аденома – 5 (15,62 %), киста – 17 (53,13 %) человек. Средний размер образований среди кист составил (6,7 ± 1,8) см, феохромоцитом – (4,6 ± 1,8) см и аденом – (3,8 ± 0,5) см. Средний размер феохромоцитом у пациентов, которым выполнялась резекция надпочечника, составил (3,4 ± 0,6) см, а адреналэктомия – (6,4 ± 1,3) см.

В результате гормонального обследования было установлено, что у больных с гормонально-неактивными образованиями (ГНО) коркового слоя надпочечников уровни кортизола и альдостерона в сыворотке крови не отличались от показателей здоровых лиц ($p > 0,05$). Методом ВЭЖХ получено увеличение уровней 18-ОНВ до 1,3 [0,9; 2,3] нг/мл, $p = 0,008$ и ДОС до 0,9 [0,5; 1,8] нг/мл, $p = 0,02$ в сыворотке крови, а также экскреции с мочой U18-ОНВ до 30,1 [20,2; 37,2] мкг/24 ч, UFF до 23,8 [19,1; 38,4] мкг/24 ч, $p = 0,007$ и UFE до 78,1 [6,5; 86,4] мкг/24 ч, $p = 0,0002$ у больных, которым была выполнена адреналэктомия, в сравнении со здоровыми лицами. Экскреция U18-ОНВ с мочой была ниже 15,0 [13,6; 25,5] мкг/24 ч, $p = 0,0001$ у пациентов с ГНО, у которых была выполнена органосохраняющая операция в сравнении с показателями больных с ГНО, которым была проведено полное удаление железы.

По данным ГХ-МС у 5 пациентов с ГНО, рассматриваемых для проведения резекции надпочечника, экскреция с мочой тетрагидро-11-дезоксикортизола (THS), дегидроэпандростерона (DHEA), 17β-андростендиола (17β-dA2) и 16-ОН-DHEA (основных биомаркеров адреналкортикального рака) не отличалась от здоровых лиц ($p = 0,41$) и была ниже чем у больных с ГНО, планируемыми на адреналэктомию ($p < 0,04$), что позволило нам использовать парциальную резекцию надпочечника.

В 3 из 5 случаев билатерального поражения надпочечников операция выполнялась традиционным доступом. Все эндовидеохирургические вмешательства выполнялись боковым трансперитонеальным доступом по общепринятой методике. В ситуации двустороннего поражения

надпочечников сначала выполнялась адреналэктомия надпочечника с наиболее объемным поражением, после чего удалялись субкостальные троакары и оставлялся один медиальный порт. Пациент переводился в противоположное боковое положение. После создания напряженного пневмоперитонеума устанавливались дополнительные три порта и выполнялась резекция надпочечника с другой стороны. Резекция выполнялась в пределах выбранных границ, которые были определены с помощью 3D-моделирования. Надпочечники удалялись в контейнере через один доступ в конце операции. С целью выделения и пересечения питающих сосудов использовался ультразвуковой скальпель и аппарат LigaSure, что позволяло избегать кровотечения и применения большого количества клипс. Прецизионная техника позволяла визуализировать границу между опухолевой и неизменной ткани надпочечника и сохранять целостность капсулы удаляемого образования. Учитывая данные специалистов, при выполнении резекции надпочечника, мы придерживались задачи сохранения около 30 % ткани надпочечника от первоначального объема [3, 4, 11]. У всех пациентов с двусторонней феохромоцитомой оперативное вмешательство сопровождалось лигированием и пересечением центральной вены. В результате субтотальных адреналэктомий было достигнуто сохранение гормональной активности оставшейся ткани надпочечника. Однако в течение первых двух суток фиксировалось снижение уровня кортизола в сыворотке крови до $(107,0 \pm 54,7)$ нмоль/л. На 5–7-е сутки после операции данный показатель не отличался от уровня кортизола в сыворотке крови до операции и составил $(317,0 \pm 146,0)$ нмоль/л ($p > 0,05$). Адекватность выполненного вмешательства подтверждалась нормализацией уровня норметанефринов (с $1281,0 [934; 1477]$ пг/мл до $167,0 [133; 169]$ пг/мл ($p = 0,039$)) и метанефринов (с $202,0 [198; 204]$ пг/мл до $12,5 [11,2; 13,5]$ пг/мл ($p = 0,002$)) в крови.

В случаях резекции надпочечника в комбинации с контрлатеральной адреналэктомией или резекции единственного надпочечника с целью определения адреналовой функциональной активности у 5 пациентов проводился АКТГ-тест (проба с синактеном). У больных определялся базальный уровень секреции кортизола и уровень кортизола через 30 мин после введения синтетического АКТГ. У всех пациентов был получен положительный результат АКТГ-теста. Очевидно, что в данном случае резекция надпочечника не приводит к нарушению закономерностей дифференцировочных процессов, характерных для физиологической регуляции функции, по крайней мере, коркового вещества, и не изменяет чувствительности рецепторного аппарата клеток пучковой зоны к стимулирующим влияниям АКТГ.

Нами не было отмечено ни одного интраоперационного осложнения. Конверсий доступа не производилось. Время операции при двустороннем вмешательстве составило 106–169 мин. На одностороннюю резекцию требовалось 48–105 мин. Объем кровопотери составил не более 50 мл. Длительность пребывания в стационаре после операции составила 7–11 дней. За период наблюдения (от 1 года до 12 лет) рецидива в зоне вмешательства отмечено не было.

Резекция надпочечника является хирургическим методом, направленным на сохранение коркового слоя железы с последующим избежанием эндогенного дефицита уровня стероидов у оперированного пациента. В действительности такая необходимость возникает лишь у больных при двусторонних вмешательствах, поскольку односторонняя адреналэктомия не требует заместительной гормонотерапии. Однако в ряде случаев, когда имеются изменения или высока вероятность развития заболевания второго надпочечника, многие специалисты предлагают использовать частичное удаление железы [6]. Вектор такого подхода направлен на сохранение функциональности и радикальность с целью избежания рецидива [5]. Но, выбирая такой метод, необходимо максимально исключить злокачественность образования железы. С этой целью мы проводили комплексную оценку онкологического риска с использованием рентгенологических и гормональных критериев. В последнем случае применялся анализ стероидного профиля мочи методом ГХМС. Так, у 5 больных с аденомами и 3 феохромоцитомами надпочечника мы не обнаружили повышения биомаркеров, свидетельствующих о злокачественном потенциале (DHEA, 17β -dA2, THS), что позволило нам использовать органосохраняющую операцию. Гистологическое и иммуногистохимическое исследование материала подтвердило доброкачественность узловых образований надпочечников (светлоклеточная адреналокортикальная аденома Weiss 0, киста, феохромоцитома PASS 1-2).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Резекция надпочечника может использоваться как для биохимически активных, так и гормонально нефункциональных доброкачественных образований железы.

2. Органосохраняющая операция на надпочечнике позволяет получить достоверную нормализацию уровня кортизола в раннем послеоперационном периоде.

3. Резекция является операцией выбора у больных с доброкачественными образованиями надпочечника при соблюдении показаний и тщательном отборе пациентов для данного объема хирургического вмешательства.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

1. Емельянов С.И., Курганов И.А., Богданов Д.Ю. / Emel'yanov S.I., Kurganov I.A., Bogdanov D.Yu. Лапароскопическая резекция надпочечников / Laparoskopicheskaya rezektsiya nadpochchnikov [Laparoscopic resection of the adrenal glands] // Эндоскопическая хирургия / *Endoskopicheskaya khirurgiya* [Endoscopic surgery]. – 2010. – № 3. – С. 11–17. (In Russ.; abstr. in Engl.).
2. Asari R., Scheuba C., Kaczirek K., et al. Estimated risk of pheochromocytoma recurrence after adrenal-sparing surgery in patients with multiple endocrine neoplasia type 2A // *Archives of surgery*. – 2006. – No. 141 (12). – P. 1199–1205.
3. Brauckhoff M., Gimm O., Thanh P.N., et al. Critical size of residual adrenal tissue and recovery from impaired early postoperative adrenocortical function after subtotal bilateral adrenalectomy // *Surgery*. – 2003. – Vol. 134 (6). – P. 1020–1027.
4. Brauckhoff M., Stock K., Stock S., et al. Limitations of intraoperative adrenal remnant volume measurement in patients undergoing subtotal adrenalectomy // *World journal of surgery*. – 2008. – Vol. 32. – P. 863–872.
5. Colleselli D., Janetschek G. Cortical sparing adrenalectomy in sporadic and bilateral tumors // *Laparoscopic surgery*. – 2019. – Vol. 3. – P. 37–43.
6. Gross M.D., Shapiro B., Freitas J.E., et al. Clinical significance of the solitary functioning adrenal gland // *Journal of nuclear medicine*. – 1991. – Vol. 32. – P. 1882–1887.
7. Kaye D.R., Storey B.B., Pacak K., et al. Partial adrenalectomy: underused first line therapy for small adrenal tumors // *Journal of urology*. – 2010. – No. 184 (1). – P. 8–25.
8. Ko O.S., Kim J.Y., Kim H.J., et al. laparoscopic partial adrenalectomy: surgical technique and outcome // *Korean journal of urological oncology*. – 2019. – No. 17 (2). – P. 103–109.
9. Nagaraja V., Eslick G.D., Edirimanne S. Recurrence and functional outcomes of partial adrenalectomy: a systematic review and meta-analysis // *The international journal of surgery*. – 2015. – Vol. 16. – P. 7–13.
10. Neumann H.P.H., Reincke M., Bender B.U., et al. Preserved adrenocortical function after laparoscopic bilateral adrenal sparing surgery for hereditary pheochromocytoma // *The journal of clinical endocrinology and metabolism*. – 1999. – Vol. 84. – P. 2608–2610.
11. Walz M.K. Adrenalectomy for preservation of adrenocortical function. Indication and results // *Der Chirurg*. – 2009. – Vol. 80. – P. 99–104.

Контактная информация

Лисицын Александр Александрович – к. м. н., доцент кафедры факультетской хирургии им. И.И. Грекова СЗГМУ им. И.И. Мечникова, e-mail: 9213244516@mail.ru