

На правах рукописи

ВЫСОЦКИЙ
Владимир Федорович

**ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА
И ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА
ПРИ НОВООБРАЗОВАНИЯХ
НАДПОЧЕЧНИКОВ**

14.01.17 – хирургия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Иркутск – 2012

Работа выполнена на кафедре общей хирургии с курсом урологии ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Белобородов Владимир Анатольевич

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор

Куликов Леонид Константинович

(заведующий кафедрой хирургии ГБОУ ДПО ИГМАПО)

доктор медицинских наук

Белоногов Александр Викторович

(заведующий отделением ГУЗ «Иркутский областной онкологический диспансер»)

Ведущая организация:

ГБОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2012 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета ДМ 208.032.01 при ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации по адресу: 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

Автореферат разослан « ____ » _____ 2012 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета



Желтовский Юрий Всеволодович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

С внедрением и совершенствованием современных методов топической диагностики забрюшинное пространство стало более доступным для исследования. Вследствие этого увеличилось количество новообразований надпочечников (НН), которые «случайно» выявляются при УЗИ, РКТ, МСКТ, МРТ в 0,5–19 % исследований. Однако, даже при использовании таких методов сохраняются трудности в их дифференциальной диагностике и определении органапринадлежности [Щетинин В.В. и соавт., 2003; Воронцова С.В. и соавт., 2005; Александров Ю.К. и соавт., 2008; Калинин А.П. и соавт., 2009].

Взаимосвязь желез эндокринной системы выставляет широкий дифференциальный ряд схожих по клиническим проявлениям заболеваний. Полисимптомность проявлений, скрытость и латентность течения заболевания в ряде случаев приводят к поздней диагностике НН с наличием необратимых изменений в органах и системах, подчас напрасному симптоматическому лечению больных [Калинин А.П. и соавт., 2011].

Показания к операции при гормонально-активных и злокачественных НН не вызывают сомнений. Дискутабельным остается выбор лечебной и хирургической тактики при впервые выявленных НН без доказанной гормональной активности. Одни авторы [Цуркан А.Ю. и соавт., 2005; Потапов М.П. и соавт., 2005; Chan J.E., 2006; Murphy M.M. et al., 2010] настоятельно рекомендуют выполнять адреналэктомию (АЭ) в большей части случаев обнаружения НН из-за высокой вероятности их злокачественного перерождения и/или наличия скрытой гормональной активности, а другие [Ветшев П.С., 2005; Майстренко Н.А. и соавт., 2005; Евменова Т.Д., 2008; Сергийко С.В., 2010; Калинин А.П. и соавт., 2011; Delellis R.A., 2004; Miyamori I., 2004] предлагают избирательную тактику в зависимости от размеров образования, наличия прямых или косвенных признаков его злокачественности.

Для адекватности выполняемых операций на надпочечниках, минимизации операционной травмы, способствующей ранней активизации больных, предложено большое количество хирургических доступов. Операции с применением эндовидеотехнологий наиболее предпочтительны в связи с малой травматичностью и возможностью прецизионности манипуляций. Однако дороговизна оборудования, необходимость специальной подготовки хирургов препятствуют широкому внедрению таких операций. Критерии показаний и противопоказаний к их выполнению неоднозначны. Обсуждается возможность АЭ с использованием эндовидеотехники при феохромоцитоме, раке, НН более 5–10 см в диаметре. Кроме того, не редки случаи конверсии хирургического доступа, развития интра- и послеоперационных осложнений, в связи с чем «открытые» хирургические доступы остаются актуальными [Куликов Л.К. и соавт., 2003; Привалов В.А. и соавт., 2004; Пинский С.Б. и соавт., 2008; Gockel I., 2005; Scaramuzzo L. et al., 2009].

Результаты лечения НН пока еще неутешительны. Полное выздоровление после операции отмечается не у всех больных. Недостаточность лечебного эффекта часто обусловлена наличием у больного развившихся необратимых изменений в почках, сосудах, сердечной мышце [Куликов Л.К. и соавт., 2009], а радикальное

устранение эндокринных нарушений не приводит к регрессу гипертрофии миокарда [Баранов В.Л. и соавт., 1999]. По данным Вавилова А.Г. и соавт. (1999), в 75 % случаев у оперированных больных по поводу синдрома Кушинга развивается хроническая надпочечниковая недостаточность. Рецидив ФХЦ развивается в 9,4–13 % наблюдений [Бельцевич Д.Г., 2002; Шраер Т.И., 2004].

Распространенность и растущая выявляемость НН, существующие трудности дифференциальной диагностики, неутешительные результаты лечения на фоне внедрения новых методов диагностики и современных высокотехнологичных методик операций сохраняют актуальность проблемы лечения больных с НН [Бритвин Т.А., 2010; Козулин М.А., 2010; Сергийко С.В., 2010; Луценко Л.А. и соавт., 2011; Майстренко Н.А. и соавт., 2011] и явились побудительным мотивом нашего научного исследования.

Цель исследования

Оптимизировать дифференциальную диагностику и обосновать выбор хирургической тактики при новообразованиях надпочечников.

Задачи исследования

1. Определить эффективность клинико-anamnestического, основных лабораторных и топических методов исследования в дифференциальной диагностике новообразований надпочечников.

2. Разработать и внедрить алгоритм дифференциальной диагностики новообразований надпочечников на основе сравнительной оценки эффективности клинико-anamnestического, основных лабораторных и топических методов исследования.

3. Разработать и внедрить алгоритм выбора хирургического доступа при новообразованиях надпочечников.

4. Определить концентрацию антагониста рецептора интерлейкина-1, интерлейкина-6, лактатдегидрогеназы в сыворотке крови у больных с новообразованиями надпочечников до и после операции для оценки ее травматичности.

5. Оценить эффективность лечения больных с новообразованиями надпочечников с учетом разработанных алгоритмов диагностики и выбора хирургического доступа для адреналэктомии.

Научная новизна исследования

Доказано, что обследование больных с различными новообразованиями надпочечников по предложенному алгоритму позволяет в 90,7 % случаев установить точный нозологический диагноз и выбрать оптимальную лечебную тактику. Доказано, что концентрация антагониста рецептора интерлейкина-1, интерлейкина-6, лактатдегидрогеназы после адреналэктомии из «открытых» хирургических доступов больше, чем после малоинвазивных эндовидеохирургических операций. Установлено, что применение разработанного алгоритма выбора хирургического доступа способствует сокращению числа выполняемых адреналэктомий из «открытых» хирургических доступов, объема интраоперационной кровопотери, ранних плевроппульмональных и раневых осложнений, продолжительности воспалительной реакции и сроков стационарного лечения у больных с новообразованиями надпочечников.

Практическая значимость работы

Внедрены лечебно-диагностический алгоритм и эндовидеохирургические технологии в хирургический арсенал методов, что способствует улучшению ближайших и отдаленных результатов лечения больных с новообразованиями надпочечников.

Положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Применение комплекса клинично-лабораторных и лучевых методов исследования согласно предлагаемому диагностическому алгоритму позволяет повысить эффективность дифференциальной диагностики различных новообразований надпочечников.

2. Обоснованный выбор «открытых» и эндовидеохирургических доступов при новообразованиях надпочечников различной локализации, гормональной активности и гистоструктуры позволяет добиться снижения степени воспалительной и болевой реакций, анемии и ранней активизации больных в послеоперационном периоде.

3. Внедрение разработанного лечебно-диагностического алгоритма с обоснованным выбором показаний к операции и хирургического доступа у больных с новообразованиями надпочечников достоверно улучшает результаты лечения.

Апробация работы

Основные положения диссертации нашли отражение в материалах: научно-практической конференции «Актуальные вопросы современной хирургии», посвященной 60-летию проф. Ю.С. Винника (Красноярск, 2008); научно-практической конференции Ассоциации хирургов Иркутской области (Иркутск, 2009); межрегиональной научно-практической конференции «Вершины эндохирургии – вершины Алханая» (Чита, 2010); III съезда хирургов Сибири и Дальнего востока (Томск, 2009); российских симпозиумов с международным участием по хирургической эндокринологии «Современные аспекты хирургической эндокринологии»: XVI (Саранск, 2007), XVII (Пермь, 2008), XVIII (Ижевск, 2009), XIX (Челябинск, 2010); IV международного конгресса «Опухоли головы и шеи» Байкал-2011 (Иркутск, 2011).

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 14 печатных работ, из которых 4 – в журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикации результатов исследований на соискание ученых степеней кандидата и доктора медицинских наук.

Внедрение результатов исследования в практику

Материалы диссертационного исследования используются в курсе лекций кафедры общей хирургии с курсом урологии Иркутского государственного медицинского университета. Разработанный лечебно-диагностический алгоритм внедрен в Муниципальном учреждении здравоохранения «Клиническая больница № 1 г. Иркутска».

Структура и объем работы

Диссертация изложена на 155 страницах машинописного текста и состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов и практических рекомендаций. В начале

диссертации приводится список сокращений, используемых в работе. Диссертация иллюстрирована 33 таблицами, 10 рисунками. Библиография включает 303 источников (отечественных авторов – 138 и иностранных – 165).

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Работа выполнена на кафедре общей хирургии с курсом урологии ГБОУ ВПО «Иркутского государственного медицинского университета» Минздравсоцразвития Российской Федерации, на базе хирургического отделения № 2 Муниципального учреждения здравоохранения «Клиническая больница № 1 г. Иркутска». Дизайн исследования: рандомизированное одноцентровое ретроспективное прямое сравнительное клиническое исследование. Клиническое исследование основано на анализе результатов обследования и хирургического лечения 83 больных с различными НН.

Критерии для включения больных в исследование: 1) больные обоого пола в возрасте 20–60 лет; 2) по данным методов топической диагностики выявлено одиночное новообразование в одном из надпочечников; 3) отсутствие синдрома множественной эндокринной неоплазии и метастазов опухоли надпочечника; 4) выполнена адреналэктомия с использованием различных хирургических технологий.

Критерии исключения больных из исследования: 1) возраст больного младше 20 лет или старше 60 лет; 2) наличие множественных новообразований или гиперплазии надпочечников; 3) синдром множественной эндокринной неоплазии; 4) отсутствие клиничко-лабораторных данных о состоянии больного в период 12 месяцев после выписки из стационара.

Наибольшее количество больных из всех с НН были в возрасте от 31 до 60 лет (72; $86,8 \pm 3,7$ %). Мужчин было 19 ($22,9 \pm 4,6$ %), женщин – 64 ($77,1 \pm 4,6$ %).

Для оценки эффективности дооперационной дифференциальной диагностики, выбора лечебной тактики и результатов лечения сформированы две клинические группы больных. Группу клинического сравнения (ГКС) составили 40 больных с НН, у которых план обследования и хирургического лечения избирали индивидуально по данным предварительного клинического обследования. Основную группу (ОГ) составили 43 больных с НН, у которых были использованы разработанные нами диагностический алгоритм и алгоритм выбора хирургического доступа. Структура патологии надпочечников у больных ОГ и ГКС представлена в таблице 1.

Обе группы больных были сопоставимы по соотношению доброкачественных и злокачественных НН ($p = 0,29$), гормонально-активных и гормонально-неактивных НН ($p = 0,77$), полу ($p = 0,94$), числу больных в возрасте от 31 до 60 лет ($p = 0,65$), локализации НН ($p = 0,94$).

При обследовании больных учитывали клиничко-анамнестические данные, а также результаты лабораторных, рентгенологических, ультразвуковых, эндоскопических и морфологических методов исследования. Лабораторные методы исследования проводились по стандартным методикам [Карпиченко А.И., 1999] на полуавтоматическом биохимическом анализаторе «Sapphire 120» фирмы «Audit Diagnostics». По показаниям определяли концентрацию адреналина и норадрена-

Структура патологии надпочечников в группах сравнения

Характер патологии	ГКС (n = 40) абс. (% ± S %)	ОГ (n = 43) абс. (% ± S %)	P
Катехоламинпродуцирующие новообразования			
ФХЦ	7 (17,5 ± 6,1)	7 (16,3 ± 5,7)	0,88
Синдром Кушинга			
АКА	5 (12,5 ± 5,3)	5 (11,6 ± 4,9)	0,90
АКР	4 (10,0 ± 4,8)	4 (9,3 ± 4,5)	0,91
Синдром Конна			
АСА	2 (5,0 ± 3,5)	2 (4,7 ± 3,3)	0,94
Гормонально-неактивные новообразования			
АКА	13 (32,5 ± 7,5)	24 (55,8 ± 7,7)	0,08
МОН	4 (10,0 ± 4,8)	1 (2,3 ± 2,3)	0,14
КН	4 (10,0 ± 4,8)	–	0,03
ГН	1 (2,5 ± 2,5)	–	0,30

лина в моче, альдостерона и кортизола в сыворотке крови, ванилилминдальной кислоты в суточной моче, конъюгированных метанефринов в моче, 17-кетостероидов и 17-оксикортикостероидов в суточной моче, активность ренина плазмы. На первых этапах исследования мы проводили оценку уровня одного гормонального параметра однократно, в последние годы – учитывали совокупности основных гормональных параметров в динамике в условиях отдела лабораторной диагностики Иркутского диагностического центра и гормональной лаборатории Иркутской областной клинической больницы.

Для выявления особенностей течения послеоперационного периода у больных ОГ и ГКС до операции и на первые сутки после АЭ определяли содержание в сыворотке крови больных антагониста рецептора интерлейкина-1 (IL-1 RA), интерлейкина 6 (IL-6) при помощи наборов реагентов ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск): «ИЛ-1 RA-ИФА-БЕСТ», «ИЛ-6-ИФА-БЕСТ»; лактатдегидрогеназы (ЛДГ) – на наборах Vital-Diagnostics. Исследования проведены на биохимическом анализаторе «Screen Master» фирмы Hospitex Diagnostics согласно прилагаемым инструкциям в условиях Центра лабораторной диагностики имени И.И. Мечникова Иркутского государственного медицинского университета.

Топическую диагностику НН осуществляли с помощью УЗИ, ЦДК, РКТ, МСКТ с контрастированием, ЭндоУЗИ. УЗИ и ЦДК выполняли на аппарате Aloka-SSD-a10 с датчиком частотой 3,5 МГц. РКТ проводили на аппарате SCT 7800 TX фирмы «SHIMADSU» с шириной шага сканирования 2–3 мм, МСКТ – на аппарате System Somatom Emotion 16 фирмы «Siemens» с шириной шага сканирования 0,75 мм. ЭндоУЗИ левого надпочечника выполняли в Иркутском диагностическом центре с использованием ультразвукового эндоскопа «OLYMPUS» EU-M30.

При хирургическом лечении больных с НН применяли «открытые» хирургические (ТФЛТ в X межреберье, ЛТ, срединная лапаротомия) и эндовидеоскопические (РпАЭ и ЛАЭ) доступы с использованием медицинской техники фирм «Olympus» и «Karl Storz» и ультразвукового скальпеля «Harmonic» фирмы «Ethicon Endo-Surgery».

Гистологическое исследование макропрепарата выполняли в патологоанатомических отделениях Муниципального учреждения здравоохранения «Клиническая больница № 1 г. Иркутска» и Государственного учреждения здравоохранения «Иркутский областной онкологический диспансер».

Для выявления отдаленных результатов лечения нами была разработана и применена анкета с 13 разными вопросами, на которые ответили 62 из 83 больных.

Проведение научного исследования санкционировано решением локального этического комитета Муниципального учреждения здравоохранения «Клиническая больница № 1 г. Иркутска», согласно решений Хельсинской декларации (2000 г.).

Статистическую обработку полученных данных проводили методами вариационной статистики [Гланц С., 1999] на персональном компьютере с использованием пакета программ «Excel 2007» приложения «Microsoft Office for Windows» и пакета прикладных программ «Statistica for Windows 6.1» [Новик А.А., Ионова Т.И., 2002, Реброва О.Ю., 2002]. Для определения вида распределения значений признаков использован W-критерий Шапиро – Уилка. Параметрические данные представлены в виде $M \pm \sigma$, где: M – среднее арифметическое, σ – среднеквадратичное отклонение. Непараметрические данные приведены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (25-й и 75-й процентиля): Me (25 %; 75 %). Относительные частоты (доли) представлены со стандартной ошибкой доли, выраженной в процентах (%) и рассчитываемой по стандартной формуле. При сравнении несвязанных групп по количественным признакам использовали U-критерий Манна – Уитни, а связанных групп – по количественным признакам использован критерий Вилкоксона. Для сравнения групп по качественному признаку использован классический критерий χ^2 по Пирсону. В тех случаях, когда хотя бы в одной ячейке таблицы сопряженности 2×2 ожидаемое число было ≤ 5 , использовали двусторонний вариант точного критерия Фишера. Для каждого диагностического метода рассчитывали чувствительность, специфичность и точность в соответствии с требованиями CONSORT Group (1996). Для оценки эффективности предлагаемого алгоритма выбора хирургического доступа определяли AP, CAP и COP НИ по специальным формулам [Бащинский С.Е., 1997]. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При оценке **клинико-anamnestических данных** учитывали известные симптомокомплексы заболевания у всех 83 больных с НН (у 47 – гормонально-неактивные и у 36 – гормонально-активные НН). Симптомокомплекс ФХЦ до операции отмечали 16 ($19,3 \pm 4,4$ %) из всех 83 больных. Это было у 10 ($71,4 \pm 12,5$) из 14 больных с верифицированной после операции ФХЦ, у 6 ($12,8 \pm 4,9$) из 47 – с ГНОН и ни у одного из всех с синдромом Кушинга ($n = 18$) и синдромом Конна ($n = 4$). Признаки синдрома Кушинга были установлены у 16 ($19,3 \pm 4,4$ %) из 83 больных с НН. Такие проявления отмечали 11 ($61,1 \pm 11,8$ %) из 18 больных с АКА с СК или АКР с СК, один ($25,0 \pm 25,0$ %) из 4 больных с АСА, один ($2,1 \pm 2,1$) из 47 – с ГНОН и ни у одного с ФХЦ. Основные проявления синдрома Конна зафиксированы у 2

($2,4 \pm 1,7$ %) из 83 больных с НН. Они были у одного ($25,0 \pm 25,0$) из 4 больных с АСА и у одного ($2,1 \pm 2,1$) из 47 – с ГНОН.

Метод, основанный на учете клиничко-анамнестических данных, в дифференциальной диагностике ФХЦ, синдрома Кушинга, синдрома Конна и ГНОН имеет чувствительность, специфичность и точность: 71,4 %, 91,3 % и 88,0 %; 61,1 %, 92,3 % и 85,5 %; 25,0 %, 98,7 % и 95,2 % и 76,6 %, 63,9 % и 71,1 %, соответственно.

По совокупности клиничко-анамнестических сведений возможность оценки функционального состояния НН была у 58 ($69,9 \pm 5,1$ %) из 83 больных с НН. Следовательно, чувствительность этого метода при НН составила 69,9 %. Учитывая, что при ГНОН нет специфических клинических проявлений, проведен анализ совокупности признаков при гормонально-активных НН, где выявили соответствующие данные лишь у 22 из 36 больных. Следовательно, истинная чувствительность метода составляет 61,1 %.

Лабораторные данные о гормональной активности НН установлены лишь у 27 из всех 83 больных. Признаки ФХЦ до операции установлено у 10 ($12,0 \pm 3,6$ %) из 83 больных с НН. У этих 10 больных после операции верифицирована ФХЦ. Избыточное содержание кортизола в сыворотке крови до операции установили у 14 ($16,9 \pm 4,1$ %) из 83 больных с НН. Из 14 (клинически – СК) больных у 8 при комплексном обследовании установлена АКА, у 6 – АКР. Повышенное содержание альдостерона выявили у 3 ($3,6 \pm 2,1$ %) из 83 больных с НН. У этих 3 больных установлена АКА (клинически – АСА). У 56 ($67,5 \pm 5,2$ %) из 83 больных не было изменений лабораторных показателей. Из этих 56 больных у 47 в последующем установлена ГНОН (у 37 – АКА, у 4 – КН, у 5 – МОН и у одного – ГН), у 4 – ФХЦ, у 2 – АКР с СК, у 2 – АКА с СК и у одного – АСА.

Таким образом, ошибки по гормональной лабораторной диагностике были получены в 9 ($10,8 \pm 3,4$ %) из 83 наблюдений (4 – при ФХЦ, 4 – при СК и одна – при синдроме Конна), что было обусловлено оценкой уровня только одного параметра гормонального профиля однократно. Это было у 9 ($22,5 \pm 6,7$ %) из 40 больных ГКС. При определении уровней нескольких основных параметров гормонального профиля в динамике у 43 (100 %) больных ОГ ошибок при подтверждении гормональной активности не было.

Метод, основанный на учете лабораторных данных, в дифференциальной диагностике ФХЦ, синдрома Кушинга, синдрома Конна и ГНОН имеет чувствительность, специфичность и точность 71,4 %, 100 % и 95,2 %; 77,8 %, 100 % и 95,2 %; 75,0 %, 100 % и 98,8 % и 100 %, 75,0 % и 89,2 %, соответственно.

На основании учета лишь этих данных не всегда ($89,2 \pm 3,4$ %) можно установить истинную функциональную активность НН. Общая чувствительность метода составила 89,2 %, а при гормонально-активных НН – 75,0 % (у 27 из 36).

В качестве диагностического скрининга при обследовании всех 83 больных с НН использовали **ультразвуковое исследование (УЗИ)**.

Из 83 обследованных больных только у 67 были визуализированы НН. Из них мы сформировали 4 клинические группы. В первую группу включили 38 больных с доброкачественными НН коркового слоя (АКА, АКА с СК, АСА), во вторую – 14

больных с доброкачественными НН мозгового слоя (ФХЦ), в третью – 10 больных со злокачественными НН (АКР с СК, МОН), в четвертую – 5 больных с другими неопухолевыми НН (КН, ГН).

НН коркового слоя доброкачественного генеза характеризовались: однородностью ($86,8 \pm 5,6 \%$), гиперэхогенностью ($84,2 \pm 6,0 \%$), ровными контурами ($94,7 \pm 3,7 \%$). В части случаев выявляли признаки, затрудняющие установку верного диагноза: кальцинаты ($5,3 \pm 3,7 \%$) и жидкостные включения ($10,5 \pm 5,0 \%$). Верный диагноз предположен у 15 ($39,5 \pm 8,0 \%$) из 38 больных с НН коркового слоя.

При ФХЦ выявили однородность ($78,6 \pm 11,4 \%$), гиперэхогенность ($42,9 \pm 13,7 \%$), ровные контуры ($85,7 \pm 9,7 \%$) образования, гиперэхогенный «ободок» ($14,3 \pm 9,7 \%$). В части случаев были признаки, затрудняющие дифференциальный диагноз: неоднородность ($21,4 \pm 11,4 \%$), гипо- или изоэхогенность ($57,1 \pm 13,7 \%$). Верный диагноз с помощью УЗИ был предположен только у 4 ($28,6 \pm 12,5 \%$) из 14 больных этой группы.

Для злокачественных НН были характерны: неоднородность ($70,0 \pm 15,3 \%$), гипоэхогенность или изоэхогенность ($70,0 \pm 15,3 \%$), кальцинаты ($40,0 \pm 16,3 \%$) и неровность контуров ($40,0 \pm 16,3 \%$). Диагноз был верно предположен только у 2 ($20,0 \pm 4,7 \%$) из 10 больных этой группы.

Другие НН (КН, ГН) характеризовались однородностью ($80,0 \pm 20,0 \%$), гипоэхогенностью (100 %) образований с жидкостным компонентом (100 %) и ровными контурами ($80,0 \pm 20,0 \%$). На основании данных УЗИ такие НН были заподозрены у 4 ($80,0 \pm 20,0 \%$) из 5 больных этой группы.

Кроме того, у 19 ($28,4 \pm 5,6 \%$) больных размеры НН по данным УЗИ были на $23,4 \pm 5,2 \%$ меньше истинных послеоперационного макропрепарата.

С помощью УЗИ только в 25 ($30,1 \pm 5,1 \%$) из 83 случаев НН был верно предположен характер патологии. УЗИ в дифференциальной диагностике НН коркового слоя доброкачественного генеза, ФХЦ, злокачественных НН и других НН (КН, ГН) имеет чувствительность, специфичность и точность 39,5 %, 69,0 % и 52,2 %; 28,6 %, 62,3 % и 55,2 %; 20,0 %, 87,7 % и 77,6 %; 80,0 %, 90,3 % и 89,6 %, соответственно.

Таким образом, УЗИ может служить дополнительным методом в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных, а также истинных (аденома, рак) и неистинных (киста, гематома) НН. В 16 (19,3 %) наблюдениях не были выявлены НН или неправильно указана их органопринадлежность, а в 42 (50,6 %) случаях не был установлен характер патологии. Общая чувствительность УЗИ составила 37,3 %, а с учетом тех наблюдений, когда НН не были обнаружены или неправильно интерпретирована их органопринадлежность, этот показатель составил 30,1 %. Она была наиболее высокой при кистах надпочечника (80,0 %) и наименьшая при злокачественных НН (20,0 %).

Цветное доплеровское картирование (ЦДК) выполнено у 43 больных с НН. Из них у 5 больных по данным комплексного обследования установлена АКА с СК, у 4 – АКР с СК, у 7 – ФХЦ, у 2 – АСА, у 24 – АКА (ГНОН), у одного – МОН. При оценке кровотока в НН выделяли и учитывали 3 типа кровотока: I – кровоток в НН

не регистрируется; II – кровоток регистрируется в НН в виде единичных сосудов; III – кровоток регистрируется в НН в виде нескольких сосудов.

В результате исследования установлены некоторые особенности признаков ЦДК при разных НН. Злокачественные гормонально-активные НН (СК) характеризовались наличием III-го типа кровотока (4; 100 %). Доброкачественные НН имели разные характеристики. Из 14 больных с доброкачественными гормонально-активными НН в 10 ($71,4 \pm 12,5$ %) наблюдениях был установлен III-ий типа, в 4-х ($28,6 \pm 12,5$ %) – II-ой тип кровотока. Из всех 24 больных с АКА (ГНОН) у 10 ($41,7 \pm 10,3$ %) был первый и у 14 ($58,3 \pm 10,3$ %) – второй тип кровотока. Учитывая схожесть картины ЦДК при злокачественных и гормонально-активных НН, мы провели анализ данных в 2-х группах больных: в первую включили 4 больных с СК, одного – с МОН, 7 – с ФХЦ, 5 – с АКА с СК и 2 – с АСА; во вторую – 24 больных с ГНОН (АКА).

ЦДК в дифференциальной диагностике злокачественных, гормонально-активных и гормонально-неактивных НН имеет чувствительность, специфичность и точность 73,7 %, 41,7 % и 55,8 %; 41,7 %, 73,7 % и 55,8 %, соответственно. Чувствительность ЦДК при дифференциальной диагностике у больных этих 2-х групп составила 55,8 %. Метод не обладает абсолютной надежностью для дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных НН, но с его помощью повышается информативность УЗИ.

Рентгеновская компьютерная томография (РКТ) выполнена у 51 больного с НН: в 43 случаях при доброкачественных НН (у 3 больных – АКА с СК, у 3 – ФХЦ, у 33 – АКА и у 4 больных – КН) и в 8 – при злокачественных новообразованиях НН (у 4 больных – АКР с СК и у 4 – МОН). Учитывая известные данные об особенностях РКТ-признаков при злокачественных и доброкачественных НН, анализ результатов этого метода проводили отдельно в этих 2 группах больных.

Злокачественные НН характеризовались: неоднородностью ($75,0 \pm 16,4$ %), повышенной плотностью ($75,0 \pm 16,4$ %), наличием кальцинатов ($50,0 \pm 18,9$ %) и неровностью контуров ($62,5 \pm 18,3$ %), иногда с признаками инвазивного роста ($25,0 \pm 16,4$ %). Накопление контраста ($75,0 \pm 16,4$ %) и обнаружение жидкостных включений ($37,5 \pm 18,3$ %) вызывали трудности в дифференциальной диагностике с доброкачественными НН. С учетом совокупных и одномоментно выявляющихся признаков заключение о наличии злокачественного НН получено лишь в 4 ($50,0 \pm 18,9$ %) из всех 8 таких случаев.

Доброкачественные НН чаще были однородными ($93,0 \pm 3,9$ %) с нормальной или пониженной плотностью ($90,7 \pm 4,5$ %), ровными контурами ($90,7 \pm 4,5$ %), иногда с жидкостным компонентом ($9,3 \pm 4,5$ %). Кроме того, у одного ($2,3 \pm 2,3$ %) из 43 больных с доброкачественными НН получили ошибочное заключение о новообразовании хвоста поджелудочной железы. В результате верное предположение о наличии доброкачественного НН получено в 25 ($58,1 \pm 7,6$ %) из 43 соответствующих случаев.

Следует отметить, что у 7 ($13,7 \pm 4,9$ %) из всех 51 больных размеры НН были на $18,2 \pm 5,5$ % меньше полученных при интраоперационной оценке.

Таким образом, РКТ при разных по характеру НН позволяет предположить верный диагноз в 29 (56,9 ± 7,0 %) из 51 наблюдений, при злокачественных НН – только в 50,0 ± 18,9 % наблюдений.

РКТ в дифференциальной диагностике злокачественных и доброкачественных НН имеет чувствительность, специфичность и точность 50,0 %, 58,1 % и 56,9 %; 58,1 %, 50,0 % и 56,9 %, соответственно.

Общая чувствительность метода при дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных НН составила 56,9 %.

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с дополнительным контрастированием выполнена у 32 больных с НН: в 25 случаях при доброкачественных НН (у 4 больных с АКА с СК, у 4 – ФХЦ, у одной – АСА и у 16 – с АКА) и в 7 – при злокачественных новообразований НН (у 5 больных с АКР с СК и у 2 больных с МОН).

При злокачественных НН выявляли: неоднородность (85,7 ± 14,3 %), повышенную плотность (85,7 ± 14,3 %), кальцинаты (42,9 ± 20,2 %) и неровность контуров (85,7 ± 14,3 %) с признаками инвазии (42,9 ± 20,2 %). При анализе одномоментно выявляемых признаков заключение о наличии злокачественного НН получено в 4 (57,1 ± 20,2 %) из всех 7 таких наблюдений.

При доброкачественных НН выявляли однородность (92,0 ± 5,5 %), нормальную или пониженную плотность (88,0 ± 6,6 %), жидкостный компонент (4,0 ± 4,0 %), ровные контуры (96,0 ± 4,0 %). По одновременно выявляемым признакам было возможно верно предположить наличие доброкачественного НН в 23 (92,0 ± 5,5 %) из 25 таких случаев.

Ошибок в определении органопринадлежности при МСКТ не было. Вместе с тем, в 7 (21,9 ± 7,4 %) случаях размеры НН были на 16,3 ± 6,6 % меньше таковых макропрепарата.

МСКТ в дифференциальной диагностике злокачественных и доброкачественных НН имеет чувствительность, специфичность и точность 57,1 %, 92,0 % и 84,4 %; 92,0 %, 57,1 % и 84,4 %, соответственно. Дополнительное использование МСКТ при разных по характеру НН позволило предположить верный диагноз у 27 (84,4 ± 6,5 %) из 32 больных. Общая чувствительность метода – 84,4 %.

При трудностях топической диагностики дополнительно выполняли **эндоскопическое ультразвуковое исследование (ЭндоУЗИ)**. На этапе освоения метода установлена невозможность оценки состояния правого надпочечника, что явилось его ограничением. Метод применяли только при новообразованиях левого надпочечника. ЭндоУЗИ было выполнено у 12 больных: в 7 наблюдениях по данным комплексного обследования были верифицированы доброкачественные НН (у 2 – АКА с СК и у 5 – АКА), а в 5 – злокачественные НН (у 4 – АКР с СК и у одного – МОН).

При злокачественных НН выявляли: неоднородность (100 %), гиперэхогенность (80,0 ± 20,0 %), кальцинаты (60,0 ± 24,5 %), жидкостной компонент (40,0 ± 24,5 %), неровность контуров (100 %), признаки инвазии или оттеснения окружающих органов (80,0 ± 20,0 %). Таких признаков при доброкачественных НН не было ($p = 0,067-0,001$). Заключение о злокачественном НН было получено во всех 5 (100 %) соответствующих случаях.

При доброкачественных НН выявляли однородность (100 %), гипо- или изоэхогенность (100 %) и ровные контуры (100 %) опухолей. Верное предположение о доброкачественном НН было во всех 7 (100 %) таких случаях.

Ошибок в определении органапринадлежности и размеров НН при ЭндоУЗИ не было. Чувствительность метода при дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных НН составила 100 %. Учитывая относительно небольшое число наших наблюдений, для качественной оценки метода требуется проведение дальнейших исследований.

Результат оценки эффективности дооперационной диагностики НН показал, что основные методы исследования имеют свои ограничения, а при комплексном использовании взаимно дополняют друг друга и повышают информативность. Это и определило необходимость разработки и внедрения алгоритма дифференциальной диагностики при НН у больных ОГ (рис. 1).

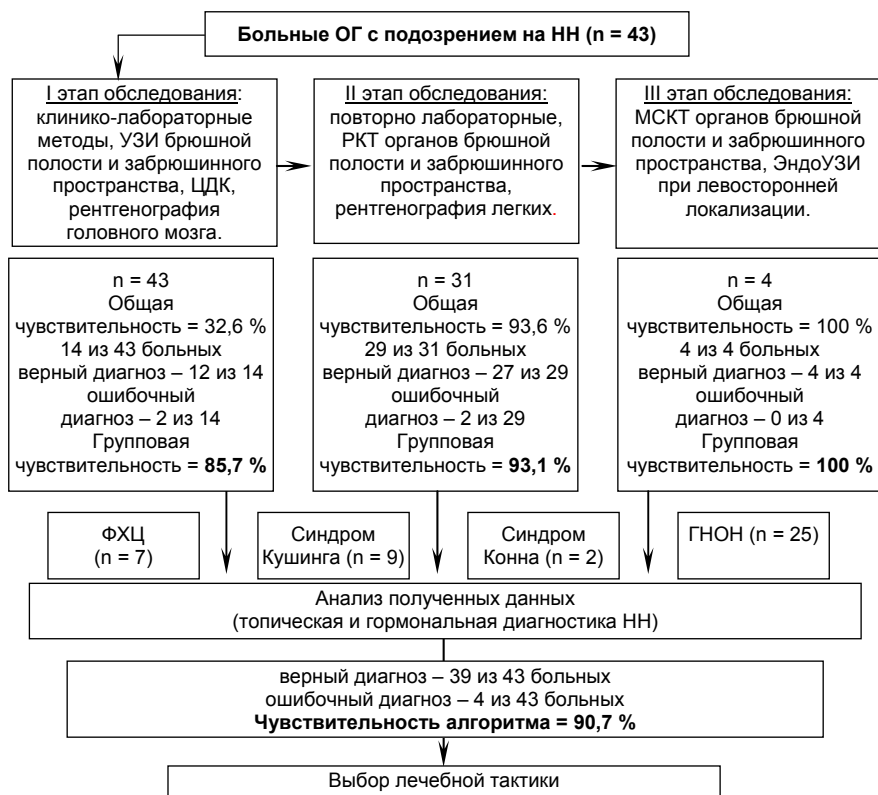


Рис. 1. Алгоритм дифференциальной диагностики при НН.

У больных ГКС план дооперационного обследования строился индивидуально исходя из предварительных клинических данных. В ОГ был применен разработанный

диагностический алгоритм. Для оценки эффективности предлагаемого диагностического алгоритма проведен анализ данных в ОГ и ГКС. Объем диагностических исследований и эффективность применяемых методов в группах сравнения представлены в таблице 2.

Таблица 2

Объем диагностических исследований и их сравнительная эффективность у больных ГКС и ОГ

Метод исследования	ГКС (n = 40)		ОГ (n = 43)		Степень отличий
	всего абс.	эффект абс. (% ± S %)	всего абс.	эффект абс. (% ± S %)	
Клинико-anamнестические данные при гормонально-активных НН	18	10 (55,6 ± 12,1)	18	12 (66,7 ± 11,4)	p = 0,494
Оценка одного параметра гормонального профиля однократно	40	31 (77,5 ± 6,7)	–	–	p = 0,001
Оценка совокупности основных параметров гормонального профиля в динамике	–	–	43	43 (100)	
УЗИ	40	11 (27,5 ± 7,1)	43	14 (32,6 ± 7,2)	p = 0,002
ЦДК	–	–	43	24 (55,8 ± 7,7)	
РКТ	36	20 (55,6 ± 8,4)	15	9 (60,0 ± 13,1)	
МСКТ с контрастированием	4	2 (50,0 ± 28,9)	28	25 (89,3 ± 5,9)	
ЭндоУЗИ	–	–	12	12 (100)	
Суммарные данные по методам топической диагностики	40	25 (62,5 ± 7,8)	43	39 (90,7 ± 4,5)	

Таким образом в ОГ и ГКС суммарная эффективность диагностики НН с учетом клинико-anamнестических данных была одинаковой (p = 0,494), а при гормональных исследованиях (p = 0,001) и топической диагностике (p = 0,002) значительно отличалась.

Основные ошибки при диагностике характера патологии у больных ГКС были при определении гормональной активности (4), характера (13) и органопринадлежности (2) выявленного новообразования. Эти (4 случая гипердиагностики АКР) ошибки в ОГ выявлялись значимо реже.

Учитывая полученные данные о наличии 4 ошибок в дифференциальной диагностике у 43 больных ОГ, были выделены 3 группы больных для определения характеристик разработанного алгоритма. В первую группы включили больных с доброкачественными гормонально-активными НН (7 – ФХЦ, 5 – АКА с СК и 2 – АСА, во вторую – с доброкачественными гормонально-неактивными НН (24 – АКА), в третью группу – больных со злокачественными НН (4 – АКР с СК и один – МОН). В результате чувствительность, специфичность и точность разработанного алгоритма составляют 90,7 %, 95,3 % и 93,8 %, соответственно. Следовательно, эффективность (чувствительность метода) предлагаемого алгоритма в дооперационной дифференциальной диагностике различных НН составила 90,7 % (39 из

43), а при традиционной методике обследования – 52,5 % (21 из 40) наблюдений. Повышение эффективности дооперационной дифференциальной диагностики в ОГ достоверно ($p = 0,000$) по сравнению с данными ГКС. Полученные результаты свидетельствуют о возможности использования предлагаемого алгоритма диагностики у больных с новообразованиями надпочечников.

Выбор оптимальной хирургической тактики является важной составляющей для улучшения результатов лечения больных с различными по характеру НН. Важным вопросом при разработке лечебного алгоритма считаем **обоснование выбора хирургического доступа**. У всех 83 больных с различными по характеру НН проводили целенаправленную предоперационную подготовку с учетом особенностей гормональной активности опухоли, возраста, тяжести состояния и сопутствующих заболеваний.

Показаниями к оперативному вмешательству при НН считали: гормональная активность НН, подозрение на рак вне зависимости от размеров образования, инциденталомы более 3 см в диаметре, опухоль с тенденцией к увеличению ее размеров и структурными изменениями по данным динамического наблюдения.

Эндовидеохирургические технологии применены в 39 случаях НН. Из них в 16 случаях выполнена ЛАЭ справа (у 2 больных была АКА с СК, 2 – ФХЦ и 12 – АКА; из них в 4 случаях симультанно с холецистэктомией в связи с наличием желчнокаменной болезни), в одном – РпАЭ справа (ФХЦ), в 22 случаях – РпАЭ слева (3 операции с удалением АКА с СК, 2 – АКР малых размеров с СК, 2 – ФХЦ малых размеров, 2 – АСА, 12 – АКА и одна операция по поводу метастаза рака желудка в надпочечник до 2,0 см в диаметре).

АЭ из «открытых» хирургических доступов выполнены у 44 больных. Из них у 18 больных выполнена ТФЛТ и АЭ справа (у 4 – по поводу АКА с СК, у 2 – АКР с СК, у 2 – ФХЦ, у 6 – АКА, у одного – КН, у 2 – МОН и у одного – ГН), у 22 – ТФЛТ и АЭ слева (у одного – была АКА с СК, у 2 – АКР с СК, у 5 – ФХЦ, у 2 – АСА, у 7 – АКА, у 3 – КН, у 2 – МОН), у 2 больных – лапаротомия и АЭ (у одного – ФХЦ справа и у одного – АКР с СК слева) и у 2 больных – ЛТ и АЭ (у одного – ФХЦ справа и у одного – АКР с СК слева).

На основании анализа данных хирургического лечения больных с различными по гистоструктуре и гормональной активности НН мы пришли к заключению о показаниях к выполнению АЭ из «открытых» и эндовидеохирургических доступов. При НН менее 3 см с отсутствием гормональной активности и подозрений на рак проводится динамическое наблюдение.

Показания к применению эндовидеохирургических доступов (ЛАЭ и РпАЭ) были сформированы с учетом размеров и гормональной активности НН: ГНОН, гормональная активность НН, размер которых менее 6 см в диаметре и отсутствуют подозрения на рак. ЛАЭ наиболее предпочтительная при НН справа, так как при ней создаются условия хорошей визуализации надпочечника и его центральной вены. РпАЭ справа показана в случаях спаечной болезни брюшной полости. РпАЭ слева более предпочтительна, чем ЛАЭ, в виду ее меньшей травматичности.

АЭ из «открытых» доступов выполняем при НН любой гормональной активности, размером 6 см и более в диаметре, подозрении на рак, наличии спаечного процесса забрюшинного пространства.

На основе этих показаний разработан и внедрен алгоритм выбора хирургического доступа при НН (рис. 2). С внедрением предлагаемого алгоритма в ОГ больных изменилась структура оперативных вмешательств: количество эндовидеохирургических операций (ЛАЭ, РпАЭ) значительно ($p = 0,000$) превысило таковой показатель у больных ГКС, а число выполненных «открытых» операций у больных ГКС было значительно ($p = 0,000$) больше, чем у больных ОГ.

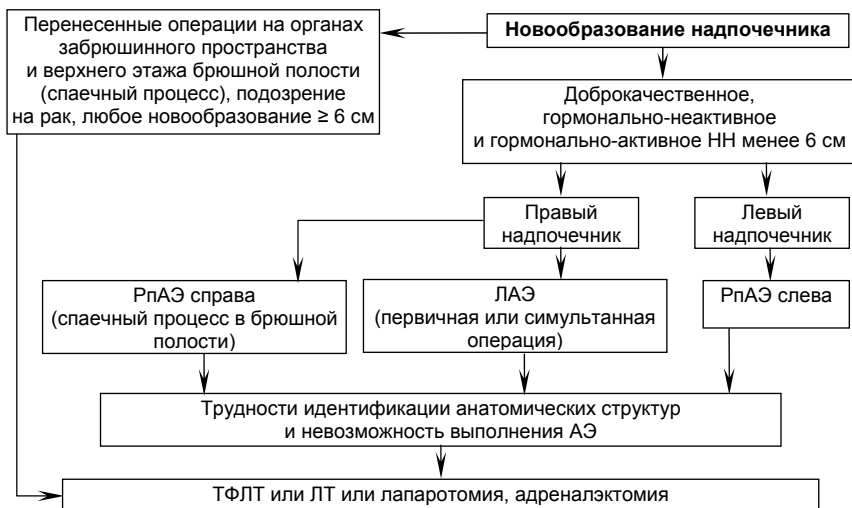


Рис. 2. Алгоритм выбора хирургического доступа при различных НН.

Для выявления особенностей течения раннего послеоперационного периода у больных ОГ и ГКС проведен **сравнительный анализ значений показателей IL-1 RA, IL-6, ЛДГ** в сыворотке крови до операции и на первые сутки после. Динамика средних значений этих показателей у больных ГКС ($n = 24$) и ОГ ($n = 24$) представлена в таблице 3.

Из 24 больных ГКС, у которых определяли эти показатели, у 6 по данным комплексного обследования верифицирована ФХЦ, у 4 – АКА с СК, у 4 – АКР с СК, у одной – АСА, у 6 – АКА, у 3 – МОН. Из них, у 3 больных с АКА данные IL-1 RA, IL-6 не учитывали в исследовании ввиду их недостоверности. У всех 24 больных ГКС АЭ выполняли с использованием «открытых» хирургических доступов.

Из 24 больных ОГ, у которых определяли вышеуказанные показатели, у 5 по данным обследования верифицирована ФХЦ, у 3 – АКА с СК, у 4 – АКР с СК, у 11 – АКА, у одного – МОН. Из них, у 3 больных с АКА данные IL-1 RA, IL-6 не учитывали в исследовании ввиду их недостоверности. У всех 24 больных ОГ АЭ выполняли с использованием эндовидеохирургических доступов и препараткой

тканей с применением ультразвукового скальпеля «Harmonic» фирмы «Ethicon Endo-Surgery».

Таблица 3

Средние значения показателей IL-1 RA, IL-6, ЛДГ в сыворотке крови у больных ГКС и ОГ в динамике

Показатель (нормальный диапазон)	ГКС		ОГ	
	До операции Me [25 %; 75 %]	После операции (первые сутки) Me [25 %; 75 %]	До операции Me [25 %; 75 %]	После операции (первые сутки) Me [25 %; 75 %]
IL-1 RA (50–1000 пг/мл)	n = 21	n = 21	n = 21	n = 21
	284,0	1522,0	297,0	599,1
	[190,0; 393,0]	[1025,0; 2709,0]	[208,0; 338,0]	[524,1; 700,8]
	$p_1 < 0,000$		$p_1 < 0,000$	
$p_2 = 1,000; p_3 < 0,000$				
IL-6 (0–10 пг/мл)	n = 21	n = 21	n = 21	n = 21
	6,7 [5,2; 9,7]	43,5 [22,0; 90,3]	7,6 [4,6; 8,3]	13,6 [12,1; 15,7]
	$p_1 < 0,000$		$p_1 < 0,000$	
	$p_2 = 0,950; p_3 < 0,000$			
ЛДГ (120–240 ед./л)	n = 24	n = 24	n = 24	n = 24
	161,5	368,5	132,4	204,1
	[84,0; 191,5]	[256,1; 482,9]	[78,3; 155,5]	[136,1; 263,4]
	$p_1 < 0,000$		$p_1 = 0,001$	
$p_2 = 0,732; p_3 = 0,006$				

Примечание: p_1 – степень различий средних показателей в группе до и после операции; p_2 – степень различий средних показателей в группах сравнения до операции; p_3 – степень различий средних показателей в группах сравнения на 3 сутки после операции.

Все индивидуальные и средние значения уровней показателей IL-1 RA у больных ОГ и ГКС до операции были однотипны в пределах нормы. На первые сутки после операции средние значения показателя у больных обеих групп сравнения возросли ($p < 0,000$). Установлено сравнительно более значимое увеличение показателя у больных ГКС, чем в ОГ. Кроме того, уровни IL-1 RA у всех больных ОГ оставались в норме, а у 16 из 21 больных ГКС их индивидуальные параметры и среднее значение превышали данные нормы. Из указанных 16 больных у 6 в последующем была верифицирована ФХЦ, у 4 – АКА с СК, у 4 – АКР с СК, у 2 – МОН.

Средние значения показателя IL-6 у больных ОГ и ГКС до операции не отличались и были в пределах нормальных значений. На первые сутки после операции средние значения показателя у больных обеих групп значительно возросли. Установлено сравнительно более значимое увеличение показателя в ГКС, чем в ОГ. Кроме того, уровни IL-6 у всех больных ГКС и у 18 из 21 больных ОГ стали выше нормы. Наибольшие значения показателя IL-6 были после применения «открытых» хирургических доступов. Наименьшие значения параметра установлены после АЭ с использованием эндовидеохирургических доступов.

При сравнительном анализе средних значений ЛДГ в ОГ и ГКС до операции не установлено отличий. На первые сутки после операции средние значения показателя у больных обеих групп значительно возросли. Среднее значение ЛДГ у больных ГКС на первые сутки после операции стало значимо больше, чем у больных ОГ. Кроме того, уровни ЛДГ у 20 из 24 больных ГКС и у 9 из 24 больных ОГ стали

выше нормальных значений. Общая тенденция динамики этого показателя была такой же, как вышеописанного параметра (IL-6). Следует отметить, что значения показателя ЛДГ чаще оставались неизменными у больных после РпАЭ. Наибольшее увеличение концентрации ЛДГ было после АЭ из «открытых» доступов.

До операции одновременно наибольшие значения всех трех параметров (IL-1 RA, IL-6 и ЛДГ), но не превышающие норму, были у 6 из всех (ОГ – 3, ГКС – 3) обследованных больных. Из них, у 4 больных была ФХЦ, у одного – АКА с СК и у одного – АКР с СК.

После операции одновременно наибольшие значения всех трех параметров, превышающие норму, были у 16 больных ГКС после АЭ из «открытых» хирургических доступов. У больных ОГ таких изменений показателей не отмечено.

Таким образом, использование «открытых» хирургических доступов при НН способствует повышению уровней содержания в сыворотке крови больных IL-1 RA, IL-6 и ЛДГ в раннем послеоперационном периоде, что можно объяснить их большей травматичностью, выраженностью общей и местной воспалительной реакции. Следовательно, использование эндовидеохирургических доступов (РпАЭ и ЛАЭ) с прецизионной препаровкой тканей с помощью ультразвукового скальпеля «Harmonic» для выполнения АЭ способствует снижению инвазивности операции.

Эффективность предлагаемых алгоритмов диагностики и выбора хирургического доступа подтверждают **ближайшие и отдаленные результаты лечения** больных ОГ и ГКС. Сравнительный анализ некоторых данных послеоперационного периода у больных ОГ и ГКС представлен в таблице 4.

Таблица 4

Сравнительные данные послеоперационного периода у больных ОГ и ГКС

Факторы	Группы больных	
	ОГ (n = 43) М [25; 75]	ГКС (n = 40) М [25; 75]
Продолжительность операции (мин)	120 [90; 180]	90 [60; 110]
	$p < 0,0001$	
Конверсия хирургического доступа	2 из 43	0 из 40
	$p = 0,1674$	
Объем интраоперационной кровопотери (мл)	90,0 [70; 110]	300,0 [110; 450]
	$p < 0,0001$	
Средние сроки сохранения повышенной температуры тела (сутки)	1 [0; 1]	3,5 [2; 8]
	$p < 0,0001$	
Кол-во больных с пребыванием в ПИТ после операции более 24 часов	4 из 43	35 из 40
	$p < 0,0001$	
Средние сроки послеоперационной активизации больных (сутки)	1 [1; 1]	3 [3; 4]
	$p < 0,0001$	
Кол-во больных с назначением наркотических обезболивающих препаратов более 24 часов	4 из 43	40 из 40
	$p = 0,0000$	
Кол-во больных с лейкоцитозом в сыворотке крови на 3-и сутки после операции	8 из 43	20 из 40
	$p = 0,0025$	
Кол-во больных с послеоперационными изменениями по показателям IL-1 RA, IL-6 и ЛДГ	0 из 43	16 из 40
	$p = 0,0000$	
Средняя продолжительность раннего послеоперационного периода до выписки из стационара (сутки)	7 [7; 8]	14 [12; 16]
	$p < 0,0001$	

Данные о количестве ранних послеоперационных осложнений в ОГ и ГКС представлены в таблице 5.

Таблица 5

Структура послеоперационных осложнений у больных с новообразованиями надпочечников в группах сравнения

Клинические группы абс. (% ± S %)	ОГ (n = 43)	ГКС (n = 40)	Всего (n = 83)
Плевропульмональные послеоперационные	0 (0,0 ± 0,0)	3 (7,5 ± 4,2)	3
	$p = 0,0674$		(3,6 ± 2,1)
Раневые послеоперационные	0 (0,0 ± 0,0)	2 (5,0 ± 3,5)	2
	$p = 0,1377$		(2,4 ± 1,7)
Всего	0 (0,0 ± 0,0)	5 (12,5 ± 5,3)	5
	$p = 0,0168$		(6,0 ± 2,6)

Сравнительный анализ данных раннего послеоперационного периода у больных ОГ и ГКС показал, что использование алгоритма выбора хирургического доступа способствует значительному сокращению числа выполняемых операций из «открытых» хирургических доступов, объема интраоперационной кровопотери, продолжительности и выраженности воспалительной и болевой реакций, плевропульмональных и раневых осложнений, ранней активизации больных и уменьшению сроков стационарного лечения.

Согласно полученным данным, применение разработанных алгоритмов диагностики и выбора хирургического доступа способствовало САР послеоперационных осложнений на 12,5 %. ОР НИ (послеоперационных осложнений) в ОГ при сравнении с данными ГКС составляет «0» (ниже «1»), что соответствует достоверному снижению риска. Снижение относительного риска НИ у больных ОГ составляет 100,0 % (более 50,0 %), что соответствует клинически значимому эффекту.

В результате сравнительной оценки данных ОГ и ГКС установлено, что использование предлагаемых алгоритмов диагностики и выбора хирургического доступа имеет определенные преимущества в сравнении с существующими традиционными проходами и могут быть применены у больных с НН.

Для изучения **отдаленных результатов** использовали метод анкетирования. Рассылка специально составленной анкеты с 13 вопросами позволила нам осуществить сбор данных у оперированных больных и с определенной достоверностью судить об отдаленных результатах.

При оценке результатов лечения хорошими считали – отсутствие признаков бывшего заболевания, жалоб и сохранение работоспособности. Удовлетворительными результаты считали, когда существенных жалоб больные не предъявляли, но по данным анкетирования выявляли: признаки спаечной болезни, раневые послеоперационные осложнения (нагноение, лигатурный свищ), наличие болевого синдрома или нарушения чувствительности в области послеоперационного рубца, формирование послеоперационных грыж, снижение трудоспособности более 4 недель.

Из 83 больных ОГ и ГКС на заданные в анкете вопросы ответили 62, которые ранее были оперированы по поводу НН в сроки от 1 до 19 лет. Из числа больных,

приславших ответы на вопросы в анкете, 32 были из ОГ, а 30 – из ГКС. Средние сроки наблюдения составили 4,6 [3; 6] года. Отдаленные результаты хирургического лечения представлены в таблице 6.

Таблица 6

Отдаленные результаты хирургического лечения у больных ОГ и ГКС с различными новообразованиями надпочечников

Результат лечения	Группы больных				p
	ОГ		ГКС		
	абс.	% ± S %	абс.	% ± S %	
Хороший (n = 54; 87,1 ± 4,3 %)	31	96,9 ± 3,1	23	76,7 ± 7,9	p = 0,0177
Удовлетворительный (n = 8; 12,9 ± 4,3 %)	1	3,1 ± 3,1	7	23,3 ± 7,9	
Всего (n = 62; 100 %):	32	100 %	30	100 %	

На полное отсутствие признаков бывшего заболевания, сохранение работоспособности и отсутствие жалоб указали 54 (31 – из ОГ, 23 – из ГКС) больных. Эти больные при самооценке отметили признаки выздоровления. Поэтому они все (54; 87,1 ± 4,3 %) отнесены в группу хороших результатов.

Признаки удовлетворительного результата были установлены у 8 из 62 больных. Признаки спаечной болезни брюшной полости отмечал один больной из ГКС, послеоперационные раневые осложнения (деформирующий рубец, лигатурный свищ) – 3 больных из ГКС, наличие болевого синдрома или нарушения чувствительности в области послеоперационного рубца – 6 больных (один – из ОГ, 5 – из ГКС), формирование послеоперационной грыжи – один больной из ГКС, снижение трудоспособности более 4 недель после операции – 2 больных из ГКС. У части из них были сочетания этих изменений. Таким образом, неблагоприятный исход отметили 7 больных из ГКС и один – из ОГ. Всех 8 (12,9 ± 4,3 %) больных мы отнесли в группу с удовлетворительными результатами лечения.

Таким образом, при комплексной оценке отдаленных результатов 62 больных, ранее оперированных по поводу различных НН, в 87,1 ± 4,3 % случаев они признаны хорошими и в 12,9 ± 4,3 % – удовлетворительными.

Использование предлагаемого алгоритма выбора хирургического доступа (ОГ) позволило повысить удельный вес хороших результатов лечения и снизить абсолютный риск удовлетворительных результатов на 20,2 % в сравнении с данными в ГКС. ОР НИ в ОГ в сравнении с данными в ГКС ниже «1», что соответствует достоверному снижению риска. СОР НИ у больных ОГ в сравнении с данными ГКС составляет более 50 %, что соответствует клинически значимому эффекту.

Эффективность (удельный вес хороших отдаленных результатов) лечения в ГКС составила 76,7 ± 7,9 %. Этот показатель в ОГ, где использован предлагаемый алгоритм выбора хирургического доступа, составил 96,9 ± 3,1 %. В результате проведенных исследований установлено, что предлагаемый лечебно-диагностический алгоритм способствует улучшению ближайших и отдаленных результатов лечения и может быть использован у больных с различными новообразованиями надпочечников.

ВЫВОДЫ

1. Основные современные методы исследования не обладают абсолютной достоверностью в дифференциальной диагностике различных новообразований надпочечников. Чувствительность метода, основанного на анализе клинико-anamnestических данных, составляет 69,9 %; метода оценки гормональной активности по лабораторным данным – 89,2 %. Ультразвуковое исследование обладает чувствительностью 30,1 %, цветное доплеровское картирование – 55,8 %, рентгеновская компьютерная томография – 56,9 %, мультиспиральная компьютерная томография с контрастированием – 84,4 %, эндоскопическое ультразвуковое исследование при левосторонней локализации – 100 %.

2. Использование комплекса методов исследования согласно разработанного диагностического алгоритма позволяет повысить эффективность дооперационной дифференциальной диагностики новообразований надпочечников до 90,7 %.

3. Применение разработанного алгоритма выбора хирургического доступа способствует оптимизации хирургической тактики у больных с новообразованиями надпочечников и сокращению числа выполняемых адреналэктомий из «открытых» хирургических доступов.

4. Повышенные уровни показателей лактатдегидрогеназы, а также маркеров воспаления (антагониста рецептора интерлейкина-1, интерлейкина-6) на первые сутки после хирургического лечения свидетельствуют о травматичности операции.

5. Внедрение предлагаемой лечебно-диагностической тактики при различных новообразованиях надпочечников способствует снижению числа послеоперационных осложнений на 12,5 %, сокращению сроков пребывания больных в стационаре и позволяет получить хорошие отдаленные результаты хирургического лечения в 96,9 %.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При обследовании больных с различными новообразованиями надпочечников может быть применен разработанный диагностический алгоритм. В случаях подозрения на новообразование надпочечников различной локализации методом выбора является мультиспиральная компьютерная томография с контрастированием. При дифференциальной топической диагностике патологии левого надпочечника наиболее информативно эндоскопическое ультразвуковое исследование.

2. Разработанный алгоритм выбора хирургического доступа может быть использован для оптимизации хирургического лечения больных с новообразованиями надпочечников. При новообразованиях правого надпочечника размером до 6,0 см наиболее предпочтительна лапароскопическая адреналэктомия, при новообразованиях левого надпочечника размером до 6,0 см – ретроперитонеоскопическая адреналэктомия. «Открытые» хирургические доступы для адреналэктомии целесообразно применять при новообразованиях надпочечников более 6 см в диаметре и подозрении на злокачественную опухоль.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Пинский С.Б., Колмаков С.А., Высоцкий В.Ф. Хирургическое лечение инциденталом надпочечников // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2007. – № 5. – С. 149–151.
2. Пинский С.Б., Колмаков С.А., Высоцкий В.Ф., Свистунов В.В. Редкие доброкачественные гормонально-неактивные образования надпочечников // **Сибирский медицинский журнал**. – 2007. – № 4. – С. 93–97.
3. Пинский С.Б., Колмаков С.А., Высоцкий В.Ф., Федорова О.А. Опыт хирургического лечения новообразований надпочечников // Матер. Рос. XVI симп. по хирургической эндокринологии с междунар. участием: Современные аспекты хирургической эндокринологии. – Саранск, 2007. – С. 178–180.
4. Пинский С.Б., Колмаков С.А., Высоцкий В.Ф., Федорова О.А. Опыт эндоскопических вмешательств при опухолях надпочечников // Матер. Рос. XVII симп. по хирургической эндокринологии с междунар. участием: Современные аспекты хирургической эндокринологии. – Пермь, 2008. – С. 167–169.
5. Пинский С.Б., Высоцкий В.Ф., Колмаков С.А., Федорова О.А. Проблемы диагностики и лечебной тактики при инциденталоме // Актуальные вопросы современной хирургии. – Красноярск, 2008. – С. 356–358.
6. Пинский С.Б., Высоцкий В.Ф., Колмаков С.А., Федорова О.А. Особенности эндоскопической адреналэктомии при опухолях надпочечника // Матер. III съезда хирургов Сибири и Дальнего востока. – Томск, 2009. – С. 114–115.
7. Пинский С.Б., Колмаков С.А., Высоцкий В.Ф. Эндовидеоскопические вмешательства при опухолях надпочечников // Матер. XVIII Рос. симп. с междунар. участием: Современные аспекты хирургической эндокринологии. – Ижевск, 2009. – С. 183–165.
8. Пинский С.Б., Колмаков С.А., Высоцкий В.Ф. Показания и противопоказания к эндоскопической адреналэктомии // Вестник АХИО. – Иркутск, 2009. – С. 172–173.
9. Белобородов В.А., Пинский С.Б., Высоцкий В.Ф., Колмаков С.А. Некоторые трудности в диагностике опухолей надпочечников // Матер. Рос. XIX симп. по хирургической эндокринологии с междунар. участием: Современные аспекты хирургической эндокринологии. – Челябинск, 2010. – С. 52–54.
10. Колмаков С.А., Высоцкий В.Ф., Пинский С.Б., Белобородов В.А. Эндовидеохирургия надпочечников // Матер. межрегион. науч.-практ. конф. «Вершины эндхирургии – вершины Алханая». – Чита, 2010. – С. 101–103.
11. Белобородов В.А., Высоцкий В.Ф. Эффективность дифференциальной диагностики новообразования надпочечников // **Сибирский медицинский журнал**. – 2011. – № 1. – С. 59–61.
12. Белобородов В.А., Высоцкий В.Ф., Щербатых А.А. Отдаленные результаты хирургического лечения больных при новообразованиях надпочечников // **Бюл. ВСНЦ СО РАМН**. – 2011. – № 3 (79), Ч. 2. – С. 9–12.
13. Белобородов В.А., Пинский С.Б., Высоцкий В.Ф. Возможности дифференциальной диагностики новообразований надпочечников // Онкохирургия. – 2011. – Специальный выпуск. – С. 13.
14. Высоцкий В.Ф., Белобородов В.А. Результаты хирургического лечения больных с новообразованиями надпочечников // **Сибирский медицинский журнал**. – 2011. – № 1. – С. 175–177.

Список сокращений

АКА с СК	– аденокортикальная аденома с синдромом Кушинга
АКР с СК	– аденокортикальный рак с синдромом Кушинга
АР	– абсолютный риск
АСА	– альдостеронсекретирующая аденома надпочечника
АЭ	– адреналэктомия
ГКС	– группа клинического сравнения
ГН	– гематома надпочечника
ГНОН	– гормонально-неактивная опухоль надпочечника
КН	– киста надпочечника
ЛАЭ	– лапароскопическая адреналэктомия
ЛДГ	– лактатдегидрогеназа
ЛТ	– люмботомия
МОН	– метастатическая опухоль надпочечника
МРТ	– магнитно-резонансная томография
МСКТ	– мультиспиральная компьютерная томография
НИ	– неблагоприятный исход
НН	– новообразования надпочечников
ОГ	– основная группа
ОР	– относительный риск
РКТ	– рентгеновская компьютерная томография
РпАЭ	– ретроперитонеоскопическая адреналэктомия
САР	– снижение абсолютного риска
СОР	– снижение относительного риска
ТФЛТ	– торакофренолюмботомия
УЗИ	– ультразвуковое исследование
ФХЦ	– феохромоцитома
ЦДК	– цветное доплеровское картирование
ЭндоУЗИ	– эндоскопическое ультразвуковое исследование
IL-1 RA	– антагонист рецептора интерлейкина-1
IL-6	– интерлейкин-6

Подписано в печать 13.02.2012. Бумага офсетная. Формат 60x84¹/₁₆.

Гарнитура Таймс. Усл. печ. л. 1,4

Тираж 100 экз. Заказ № 021-12.

РИО НЦРВХ СО РАМН

(Иркутск, ул. Борцов Революции, 1. Тел 29–03–37. E-mail: arleon58@gmail.com)

