

**НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ ХІРУРГІЇ ТА
ТРАНСПЛАНТОЛОГІЇ імені О. О. ШАЛІМОВА»**

ТОВКАЙ ОЛЕКСАНДР АНДРІЙОВИЧ

УДК: 616.45-006-089

**ЗАХВОРЮВАННЯ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ ТА ЇХ ХІРУРГІЧНЕ
ЛІКУВАННЯ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ВІДЕО-
ЕНДОСКОПІЧНИХ ОПЕРАЦІЙ**

14.01.03 «Хірургія»

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня
доктора медичних наук

Київ – 2019

Дисертацією є рукопис

Роботу виконано в Українському науково-практичному центрі ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор
Коваленко Андрій Євгенович,
Державна установа «Інститут ендокринології та обміну речовин імені В.П. Комісаренка Національної академії медичних наук України»,
керівник відділу хірургії ендокринних залоз

доктор медичних наук, старший науковий співробітник
Скумс Анатолій Васильович,
Державна установа «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова Національної академії медичних наук України»,
завідувач відділу хірургії поєднаної патології та захворювань заочеревинного простору

доктор медичних наук, професор
Ковальська Інна Олександрівна,
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України,
професор кафедри загальної хірургії №1

Захист відбудеться «13» вересня 2019 р. о 11⁰⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.561.01 у Державній установі «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова» НАМН України за адресою: 03680, м. Київ, вул. Героїв Севастополя, 30

З дисертацією можна ознайомитись у науковій бібліотеці Державної установи «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова» НАМН України за адресою: 03680, м. Київ, вул. Героїв Севастополя, 30.

Автореферат розісланий «9» серпня 2019 року

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради,
доктор медичних наук



О.С. Тивончук

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Донедавна вважали, що пухлини надниркових залоз належать до рідкісної патології, оскільки на їх частку припадає 0,6 % від усіх пухлин (J.M. Lee та співавт., 2017). Нині завдяки широкому впровадженню в клінічну практику таких неінвазивних та інформативних методів діагностики, як позитрон-емісійна томографія, мультиспіральна комп'ютерна і магнітно-резонансна томографія, зросла кількість виявлених новоутворень у надниркових залозах (до 5–10 %, зі збільшенням серед осіб похилого віку) (С.М. Черенько, 2016; M. Fassnacht та співавт., 2016). Більшість таких утворень мають пухлинний характер, походять з кіркового або мозкового шару надниркових залоз (J. Wagner та співавт., 2012).

Близько 10 % випадків артеріальної гіпертензії спричинені ендокринною патологією, зокрема пухлинами кори надниркових залоз (кортикостерома, альдостерома) та феохромоцитомою, яка клінічно проявляється синдромом артеріальної гіпертензії у поєднанні з різними метаболічними розладами (А.Є. Коваленко, 2015).

У разі виявлення пухлини виникає питання щодо характеру новоутворення та ступеня його функціональної активності, а саме: доброякісна пухлина чи злоякісна, первинна або метастатична, гормонально-неактивна або така, яка продукує певну кількість біологічно активних речовин тощо (J.P. Das et al., 2011). Анатоми-топографічні особливості розташування, невеликий розмір надниркових залоз, різноманітність клінічних виявів, які часто симулюють захворювання інших органів і систем, ускладнюють диференційну діагностику новоутворень надниркових залоз (I. Kovalskaya et al., 2017).

Основними питаннями при дослідженні пухлин надниркових залоз є такі: рання діагностика, ступінь гормональної активності, походження, первинність, здатність до малігнізації, збільшення розмірів і гормональної активності тощо (E. Fischer та співавт., 2013; A.U. Usenko та співавт., 2016).

Більшість пухлин надниркових залоз унаслідок ендокринних розладів спричиняють незворотні зміни в різних органах (A.V. Skums et al., 2012), зокрема порушення водно-електролітного, ліпідного та вуглеводного обміну тощо. Тому одним із абсолютних показань до хірургічного лікування незалежно від розмірів пухлини є виявлення гормональної активності (M. Musella та співавт., 2013). Частина пухлин надниркових залоз не мають видимої гормональної активності, їх виявляють випадково при дослідженнях, не пов'язаних з діагностикою пухлин надниркових залоз. Ця група велика за нозологічним складом та об'єднує як доброякісні, так і злоякісні пухлини. Навіть на сучасному рівні розвитку медичної науки лабораторно-інструментальні методи дослідження не завжди дають змогу верифікувати гормонально-неактивні пухлини, а діагноз може бути установлений лише при ретельному морфологічному дослідженні, що визначає прогноз захворювання і подальшу клінічну тактику (O.C. Larin та ін., 2015).

При морфологічній діагностиці пухлин надниркових залоз часто

виникають труднощі з ідентифікацією пухлини і визначенням маркерів її біологічної поведінки. У таких випадках необхідно застосовувати додаткові методи, зокрема гістохімічні, імуногістохімічні, електронно-мікроскопічні та молекулярно-генетичні (S. Kannan et al., 2013). У деяких випадках навіть використання найсучасніших методів морфологічної діагностики не дає змоги спрогнозувати погіршення морфо-функціонального стану пухлини. Морфологічні критерії злоякісності є предметом дискусії (G. Kaltsas et al., 2012).

З огляду на те, що у майже 40 % випадків первинного альдостеронізму виявляють доброякісні пухлини кори надниркових залоз невеликого розміру, які можна успішно та радикально лікувати хірургічним шляхом, перспективною є розробка малоінвазивних методів хірургічного лікування, насамперед лапароскопічних та ендоскопічних позаочеревинних адреналектомій.

Запорукою ефективності будь-якого оперативного втручання є вибір оптимального хірургічного доступу. Існує багато операційних доступів до надниркових залоз (L. Nieman et al., 2008). Основною проблемою при захворюваннях надниркових залоз, особливо при невеликих і гормонально неактивних пухлинах, є невідповідність травматичності доступу та власне хірургічної маніпуляції на надниркових залозах, що зумовлює необхідність пошуку нових оперативних підходів.

Нечисленні дані щодо ефективності впровадження відео-ендоскопічної техніки не дають змогу надати практичні рекомендації щодо їх диференційованого застосування при різних виявах хвороби. Це зумовлює необхідність подальшого вивчення, вдосконалення та розробки нових методик малоінвазивних відео-ендоскопічних операцій на надниркових залозах (адреналектомії та/або резекції), що дасть змогу поліпшити результати хірургічного лікування пацієнтів.

Наведене вище обґрунтовує актуальність і важливість вирішення наукової проблеми – розробки диференційованого підходу до лікування пацієнтів з патологією надниркових залоз із застосуванням відеотехніки з позиції доказової медицини та комплексної системи надання хірургічної допомоги таким пацієнтам.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційну роботу виконано у відділі ендокринної хірургії Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України відповідно до тематичного плану та у межах галузевої програми МОЗ України. Дослідження є фрагментом планової комплексної науково-дослідної роботи «Розробка алгоритму діагностики первинного альдостеронізму та ендоскопічних технологій хірургічного лікування пухлин коркового шару надниркових залоз» (номер державної реєстрації № 0108U003163) та «Розробка нових та вдосконалення існуючих технологій в діагностично-лікувальному забезпеченні хірургії ендокринних

залоз (щитоподібної, прищитоподібних та надниркових) на основі власних клінічних досліджень» (номер державної реєстрації № 0113U006384).

Мета та завдання дослідження. Мета дисертаційного дослідження – підвищити ефективність комплексного лікування пацієнтів із хірургічними захворюваннями надниркових залоз шляхом опрацювання, вдосконалення та впровадження диференційованого підходу до вибору розроблених методик малоінвазивних відео-ендоскопічних оперативних втручань.

Завдання дослідження:

1. Оцінити клінічну ефективність, переваги та недоліки традиційних відкритих і сучасних відео-ендоскопічних хірургічних втручань при патології надниркових залоз.

2. Удосконалити спосіб лапароскопічної адреналектомії шляхом вибору точок розташування ендоскопічних портів.

3. Удосконалити методику лівобічної адреналектомії шляхом впровадження методу лієнопексії.

4. Визначити особливості клінічної картини, діагностики і тактики хірургічного лікування пацієнтів з феохромоцитомою, а також перебігу та ведення періопераційного періоду.

5. Розробити діагностично-лікувальну тактику та критерії вибору методу лікування хворих на первинний гіперальдостеронізм залежно від виду ураження надниркових залоз (одно- і двобічні).

6. Визначити діагностичні критерії та особливості перебігу надниркової недостатності у пацієнтів із наднирковим синдромом Кушинга в ранній післяопераційний період і можливості запобігти її виявам.

7. Вивчити особливості перебігу двобічних гіперпластичних уражень надниркових залоз та вдосконалити хірургічну лікувальну тактику в цих хворих.

8. Оцінити ризик виявлення метастатичних карцином надниркових залоз на основі аналізу суцільного масиву виконаних адреналектомій та визначити доцільність їх хірургічного лікування.

9. Розробити спосіб відео-ендоскопічного хірургічного лікування хворих із кістами надниркових залоз із застосуванням лапароскопічної резекції надниркових залоз з кістою та збереженням візуально-здорової частини залози для зниження ризику розвитку надниркової недостатності.

10. Визначити основні діагностичні критерії та особливості лікувальної тактики при гематомах надниркових залоз.

11. Розробити діагностично-лікувальний алгоритм комплексного хірургічного лікування хворих із патологією надниркових залоз із використанням відео-ендоскопічних втручань та оцінити його клінічну ефективність.

Об'єкт дослідження – захворювання надниркових залоз у хворих, які потребують хірургічного лікування.

Предмет дослідження – хірургічне лікування пацієнтів, котрі підлягають одно- або двобічній (тотальній) адреналектомії.

Методи дослідження: клінічні, лабораторні, гормональні, додаткові (ультразвукове дослідження, спіральна комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія), морфологічні (гістологія, імуногістохімія), статистичні та анкетування.

Наукова новизна одержаних результатів. Створено новий напрям у хірургічному лікуванні пацієнтів із захворюваннями надниркових залоз в Україні.

У дисертаційному дослідженні застосовано новий підхід до вирішення актуальної наукової проблеми – поліпшення результатів хірургічного лікування пацієнтів із захворюваннями надниркових залоз шляхом розробки, вдосконалення та впровадження методик малоінвазивних відео-ендоскопічних втручань.

Доведено, що віддалені результати та якість життя після оперативних втручань на надниркових залозах залежать від морфологічної структури пухлини, віку пацієнта і наявності супутніх захворювань.

Уточнено показання до хірургічного лікування і динамічного спостереження за хворими з пухлинами надниркових залоз. На підставі результатів клініко-морфологічних досліджень виділено групи ризику серед хворих з гормональнонеактивними новоутвореннями надниркових залоз, що дало змогу визначити тактику їх лікування.

На підставі кореляційного аналізу запропоновано прогностичні критерії для доопераційної диференційної діагностики пухлин надниркових залоз з урахуванням клінічної картини та результатів комп'ютерної томографії. Встановлено предиктори злоякісних утворень надниркових залоз: розмір, висока щільність, неоднорідність структури, нерівність контурів, наявність вогнищ некрозу і збільшених лімфовузлів. Поєднання цих ознак значно підвищує достовірність діагнозу.

Уперше з урахуванням клінічних, інструментальних, морфологічних та імуногістохімічних даних визначено найінформативніші диференційно-діагностичні і прогностичні критерії пухлин надниркових залоз. Розроблено та впроваджено діагностичний алгоритм пошуку гіперфункції надниркових залоз та її причин.

На великому масиві клінічного матеріалу вперше здійснено порівняльну оцінку ефективності відкритих та відео-ендоскопічних (лапароскопічних, ретроперитонеальних) адреналектомій, а також комплекс заходів, які зменшують ризик хірургічних і гормональних ускладнень при виконанні відео-ендоскопічних втручань на надниркових залозах. Обґрунтовано обсяг оперативного втручання на надниркових залозах залежно від ступеня їх ураження та характеру патологічного процесу.

Анатомічно обґрунтовано та розроблено нові малоінвазивні доступи і технологію хірургічних втручань на надниркових залозах, а також інструменти для їх виконання. Запропоновано спосіб вибору точок розташування ендоскопічних портів при правобічній і лівобічній лапароскопічній адреналектомії (патенти України на корисну модель № 102425 і 102426).

Розроблено показання і протипоказання для використання «малих» доступів у хірургії надниркових залоз, доведено ефективність, безпечність, мінімальну інвазивність та економічну доцільність операцій на надниркових залозах з таких доступів. Уперше опрацьовано методологічні підходи до вирішення проблеми хірургічного лікування хворих з пухлинами надниркових залоз на основі вибору раціональних анатомо-топографічно обґрунтованих хірургічних доступів з урахуванням зон регіонального метастазування, розмірів пухлини, конституційного типу статури. Проаналізовано безпосередній і віддалений результат лікування.

Розроблено спосіб хірургічного лікування кісти надниркової залози шляхом її лапароскопічної резекції із застосуванням ультразвукових ножиць (патент України на корисну модель № 81542).

Уперше запропоновано і апробовано модель індивідуальної комплексної терапії пацієнтів з пухлинами надниркових залоз на основі розробленого діагностично-лікувального алгоритму хірургічної тактики з диференційованим підходом до обстеження та вибору методу оперативного втручання, що дало змогу знизити частоту післяопераційних ускладнень до 0,5 %, а післяопераційну летальність – до 0,2 %.

Практичне значення одержаних результатів. Розроблено та впроваджено нові підходи до виконання малоінвазивних втручань при хірургічному лікуванні захворювань надниркових залоз, що дало змогу зменшити економічні витрати завдяки поліпшенню якості життя пацієнтів, зменшенню термінів реабілітації та відновлення в післяопераційний період, частоти ускладнень та інвалідизації.

Розробка і використання комплексу діагностичних та лікувальних заходів у пацієнтів із захворюваннями надниркових залоз дало змогу індивідуалізувати хірургічну тактику, що сприяло поліпшенню результатів хірургічного лікування: зменшенню об'єму крововтрати більш ніж у 5 разів (у середньому – з 290 до 55 мл), частоти ранніх (з 12,0 до 1,3 %) та пізніх (з 23,0 до 0,5 %) ускладнень, періопераційної смертності (з 3,0 до 0,2 %).

Запропонована та впроваджена методика адаптації точок введення ендоскопічних портів для виконання лапароскопічної адреналектомії з урахуванням анатомо-конституційних і топографічних особливостей дає змогу забезпечити оптимальну візуалізацію, спрощує мобілізацію надниркових залоз та їх новоутворень, поліпшує ергономічність рухів хірурга, що зменшує тривалість хірургічного втручання і перебування хворих у стаціонарі, а також сприяє швидшій медичній, соціальній та трудовій реабілітації пацієнтів.

Розроблені діагностичний і лікувальний алгоритми та методи оперативних втручань у хворих з патологією надниркових залоз впроваджено в хірургічну практику лікувальних закладів України (перше хірургічне відділення лікарні екстреної та швидкої медичної допомоги (м. Запоріжжя), хірургічні відділення № 2 і 3 Львівської обласної клінічної лікарні, Запорізька обласна клінічна лікарня, Криворізька міська клінічна лікарня № 2) шляхом проведення семінарів і науково-практичних конференцій.

Отримані клінічні дані щодо використання модифікованого методу точок встановлення портів підтверджено актами впровадження.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є самостійним науковим дослідженням здобувача. Автором самостійно проведено патентно-інформаційний пошук, аналіз та узагальнення сучасної вітчизняної та зарубіжної літератури за темою дисертації, визначено напрями досліджень і розроблено методологію їх проведення, програму та дизайн дослідження. Дисертант сформулював мету і завдання роботи, здійснив підбір хворих, рандомізацію їх у групи, опанував необхідні методи клінічного, інструментального та лабораторного досліджень. Автор взяв безпосередню участь у виконанні всіх діагностичних процедур і хірургічних втручань. Особисто провів аналітичну роботу, обробку архівного матеріалу, результатів дослідження та лікування. Всі розділи дисертації, висновки та практичні рекомендації написані автором самостійно.

Дисертантом особисто створена та ведеться електронна база пацієнтів, яким виконано оперативне втручання з приводу патології надниркових залоз.

У публікаціях, написаних у співавторстві, основна частина роботи виконана здобувачем (сформульована ідея роботи, отримано фактичний матеріал, проведено обробку результатів і підготовку до друку). Співавтори публікацій та винаходу (завідувач відділу, наукові співробітники Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, співробітники кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця МОЗ України) надали консультативну, методологічну та аналітичну допомогу, взяли спільну участь у патентних дослідженнях та аналізі літератури, оформленні документів (загалом майже 50 % обсягу роботи).

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації представлено та обговорено на шостій Українській школі-семінарі «Мініінвазивні технології в сучасній хірургії» (м. Славське, 2005 р.), Республіканській ендокринологічній конференції з міжнародною участю «Третій Український ендокринологічний тиждень» (м. Київ, 2009 р.), XXII з'їзді хірургів України (м. Вінниця, 2010 р.), науково-практичній конференції «Актуальні проблеми клінічної ендокринології та ендокринної хірургії» (м. Київ, 2011 р.), IV семінарі Європейської спілки ендокринних хірургів з питань злоякісних пухлин надниркових залоз (ESES, Франція, Ліон, 2011 р.), II українсько-російському симпозиумі «Современные аспекты хирургической эндокринологии» (м. Харків, 2011 р.), V конгресі Європейської спілки ендокринних хірургів (ESES, Швеція, Гетеборг, 2012 р.), науково-практичній конференції «Актуальні проблеми клінічної ендокринології та ендокринної хірургії» (м. Київ, 2012 р.), науково-практичній конференції «Обговорення та аналіз впровадження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим з ендокринною патологією» (м. Київ, 2013 р.), III українсько-російському симпозиумі «Современные аспекты хирургической эндокринологии» (м. Запоріжжя, 2013 р.), XVII конгресі Європейської спілки

хірургів (ESS, Мальта, 2013 р.), VIII з'їзді Асоціації ендокринологів України (м. Київ, 2014 р.), ювілейній (до 20-ї річниці заснування Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України) науково-практичній конференції «Актуальні проблеми клінічної ендокринології та ендокринної хірургії» (м. Київ, 2014 р.), науково-практичній конференції «Актуальні питання онкоендокринології» (м. Вінниця, 2014 р.), 34-му конгресі Британського товариства ендокринних та тиреоїдних хірургів (BAETS, Велика Британія, Ліверпуль, 2014 р.), VI конгресі Європейської спілки ендокринних хірургів (ESES, Велика Британія, Кардіфф, 2014 р.), Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Помилки та небезпеки в лапароскопічній хірургії» (м. Одеса, 2015 р.), XXIII з'їзді хірургів України (м. Київ, 2015 р.), науково-практичній конференції «Подходы к диагностике и лечению эндокринных заболеваний в свете новейших международных рекомендаций и уроков 30-летнего периода после Чернобыльской катастрофы» (м. Київ, 2016 р.), VII Національному конгресі Асоціації анестезіологів України (м. Дніпро, 2016 р.), науково-практичній конференції «Сучасна дитяча ендокринологія» (м. Чернівці, 2017 р.), VII конгресі Європейської спілки ендокринних хірургів (ESES, Велика Британія, Оксфорд, 2017 р.), науково-практичній конференції «Сучасна дитяча ендокринологія» (м. Київ, 2017 р.), науково-практичній конференції «Сучасні аспекти клінічної ендокринології: в допомогу сімейному лікарю та ендокринологу» (м. Київ, 2017 р.), VIII конгресі Європейської спілки ендокринних хірургів (ESES, Нідерланди, Амстердам, 2018 р.).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 44 наукові праці, із яких 19 статей у наукових фахових виданнях України, 2 статті у наукових фахових виданнях України, включених до міжнародних наукометричних баз даних, 3 статті в наукових виданнях інших держав, включених до міжнародних наукометричних баз даних, стаття в іншому виданні, 2 статті в інших виданнях, включених до міжнародних наукометричних баз даних, 9 тез наукових доповідей, 3 науково-методичні рекомендації, 5 патентів України на корисну модель.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 343 сторінках і складається з анотацій, вступу, шести розділів, висновків, аналізу та узагальнення результатів дослідження, списку використаних джерел та додатків. Основний текст містить 30 таблиць та 40 рисунків. Список цитованої літератури включає 382 джерел (з них 311 латиницею).

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

СУЧАСНИЙ СТАН УЯВЛЕНЬ ЩОДО ПОШИРЕНOSTI, ДІАГНОСТИКИ ТА ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПУХЛИННИХ І ГІПЕРПЛАСТИЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ (огляд літератури)

За результатами аналізу сучасних даних літератури встановлено, що лікування хронічних гіперпластичних і пухлинних захворювань надниркових

залоз є актуальною проблемою ендокринної хірургії у зв'язку зі збільшенням кількості таких пацієнтів. Проведено детальний аналіз досліджень різних авторів щодо виконання лапароскопічної адреналектомії як основного способу лікування доброякісних пухлин надниркових залоз. Незважаючи на численні клінічні дослідження, єдиної думки щодо переваг того або іншого доступу до надниркових залоз немає. Для поліпшення результатів лікування важливе значення має вибір операційного доступу, який має бути індивідуальним з урахуванням розміру та характеру новоутворення, його анатомо-топографічних взаємозв'язків з оточуючими органами і тканинами, конституційних особливостей пацієнта. За наявності ознак злоякісності, великого розміру пухлини, необхідності симультанних втручань доцільне застосування традиційних доступів. В інших випадках перевагу слід віддавати малоінвазивним методикам. Тому актуальним залишається необхідність вироблення чіткого алгоритму визначення показань і критеріїв оцінки ефективності лапароскопічної адреналектомії при різних захворюваннях надниркових залоз.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Характеристика клінічних спостережень. Клінічні та функціонально-біохімічні обстеження хворих виконано у хірургічному відділі Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України.

Під час дослідження дотримувалися принципів біоетики: основних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (04.04.1997), GCP (1996), Гельсінкської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2000) і наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р. Усі обстежені особи власноруч та добровільно підписали інформовану згоду про участь у дослідженні згідно з протоколом, затвердженим Комісією з питань біоетики Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України.

Дисертаційну роботу виконано в три етапи. На **першому етапі** (1995–2003) оперативні втручання на надниркових залозах проводили відкритим (здебільшого бічним люмботомним) доступом, який асоціюється з великим травматизмом через перетинання великих масивів м'язів, судин і нервів, іноді – з необхідністю розсікати діафрагму, розкривати плевральну або черевну порожнину, виконувати резекцію ребер. На **другому етапі** (2004–2014) вперше в клініці Центру було виконано лапароскопічну адреналектомію за розробками та рекомендаціями провідних спеціалізованих клінік світу (Франція, Італія, Німеччина, Україна). На початку цього періоду не були розроблені чіткі показання для обстеження, хірургічного лікування та використання малоінвазивної методики оперативного втручання. Проведено розробку нових методів і етапів відео-ендоскопічного хірургічного доступу та елементів втручання на надниркових залозах залежно від розміру пухлини, віку

і конституційних особливостей пацієнта, а також систематизацію обстеження та визначення показань і протипоказань до оперативного втручання. Під час **третього етапу** (2015–2016) розробки впроваджено в клінічну практику.

Ретроспективну дослідну групу склали 813 пацієнтів, яким було виконано відео-ендоскопічне втручання з приводу патології надниркових залоз. Дані щодо кількості хворих, прооперованих на різних етапах, наведено в табл. 1.

Таблиця 1

Розподіл груп пацієнтів залежно від етапу дослідження

Етап дослідження	Дослідна група (відео-ендоскопічні втручання)	Група порівняння (люмболапаротомічний доступ)	Кількість операцій
Перший	4	131	135
Другий	623	42	665
Третій	186	6	192
Усього	813	179	992

Більшість операцій проведено на одній наднирковій залозі (однобічна адреналектомія), що становить 805 (99 %) випадків, і лише у 8 (1 %) спостереженнях виконано одномоментне хірургічне втручання на обох надниркових залозах (в усіх випадках застосовано трансабдомінальний доступ; критерієм вибору сторони доступу, з якого розпочинали операцію, зазвичай був більший розмір (маса) пухлини надниркової залози).

У ретроспективній групі переважали ураження кори надниркових залоз. За гістологічною будовою зразки гіперпластичних змін у надниркових залозах являли собою: адренкортикальні аденоми – 380 (46,7 %), зокрема альдостероми – 167, вузлова гіперплазія кори надниркових залоз – 91 (11,2 %), феохромоцитомы – 83 (10,2 %), феохромобластоми – 15 (1,8 %), адренкортикальний рак – 10 (1,2 %), мієлоліпоми – 9 (1,1 %), кісти надниркових залоз – 17 (2,1 %), гематоми – 6 (0,7 %), неврилемоми, нейробластоми – 6 (0,7 %), а також метастази до надниркових залоз – 5 (0,6 %). У решти пацієнтів виявлено поєднані захворювання надниркових залоз.

Групу пацієнтів, яким проведено однобічне оперативне втручання на надниркових залозах, було розділено за типом доступу: трансперитонеальний доступ виконано в 796 (99,0 %) випадках, ретроперитонеальний – в 9 (1,0 %).

Середній вік пацієнтів становив $(45,12 \pm 3,53)$ років. Кількість жінок майже втричі переважала кількість чоловіків (609 (74,91 %) і 204 (25,09 %) відповідно). Середнє значення індексу маси тіла – $(28,7 \pm 1,1)$ кг/м² (у чоловіків – $(28,2 \pm 0,9)$ кг/м², у жінок – $(28,9 \pm 1,1)$ кг/м²; $p > 0,05$). Кількість право- і лівобічних пухлин з унілатеральним ураженням надниркових залоз практично не відрізнялася: 415 (51,0 %) та 398 (49,0 %) відповідно. Ретроперитонеальним (заднім) доступом виконано 9 оперативних втручань, із них 2 (22,22 %) правобічні адреналектомії та 7 (77,78 %) – лівобічних. Усім пацієнтам, яким проведено одномоментну тотальну або субтотальну адреналектомію ($n=8$), оперативне втручання виконано за трансперитонеальною методикою. У 778

(95,69 %) хворих проведено адреналектомію, у 33 (4,06 %) – резекцію в межах візуально незміненої тканини надниркових залоз, у 2 (0,25 %) – діагностичну біопсію пухлини.

Групу порівняння утворили випадково відібрані з бази даних 179 пацієнтів, яким було виконане оперативне втручання за відкритою методикою (люмболапаротомія).

Показаннями до адреналектомії були пухлини з будь-яким ступенем підвищення гормональної активності, пухлини понад 4 см у діаметрі, пухлини діаметром менше ніж 4 см, але з посиленням росту протягом спостереження (за даними спіральної комп'ютерної і магнітно-резонансної томографії та ультразвукової діагностики), підозра на злоякісний процес надниркових залоз незалежно від розміру пухлини. Проведення магнітно-резонансної томографії доцільне лише за наявності протипоказань до рентгенодіагностики (діти, вагітні жінки та дорослі з променевим навантаженням в анамнезі).

Абсолютні протипоказання до лапароскопічної адреналектомії: рак з інвазією в суміжні структури, регіонарні макрометастази, істотна деформація анатомічних взаємовідносин через запальні та злукові зміни, пухлинні процеси в зоні втручання. Відносними протипоказаннями вважали великі розміри пухлини (понад 11–12 см), попередні втручання на органах черевної порожнини (очікуваний злуковий процес), доведений рак надниркових залоз (дані пункційної біопсії, наявність віддалених метастазів). Більшість (71 з 74 (95,9 %)) ендоскопічних втручань, проведених за наявності злукового процесу (як ліворуч, так і праворуч), завершилися сприятливо, без конверсії у відкриту операцію. Навіть після перенесеного панкреонекрозу, нефректомії, геміколектомії, перфоративної виразки шлунка, трансперитонеальні право- або лівобічні адреналектомії виявилися здійсненими та успішними. Лише у 3 (4,1 %) випадках довелося вдатися до лапаротомії для закінчення операції у зв'язку з вираженим злуковим процесом. Розміри пухлини також не мали вирішального значення, якщо була відсутня інвазія або інфільтрація тканини навколо пухлини. У 132 (16,2 %) випадках лапароскопічні адреналектомії виконано при розмірі пухлин від 6 до 16 см.

У разі проведення операції при злоякісних пухлинах надниркових залоз рішення про конверсію приймали через 10–15 хв після початку операції при виявленні обмеженої рухливості пухлини, ознак інвазії або метастазів у найближчі лімфатичні вузли (паракавальні, парааортальні).

За нозологією розподіл був таким: гормональноактивні пухлини і гіперплазії (феохромцитомы, кортикостероми, альдостероми, андростероми) та інциденталомы (мієлоліпоми, невролемоми, нейробластоми, гематоми, кісти, метастатичні ураження надниркових залоз). Пацієнтів із синдромом Кушинга та кортикостеромою було 208, з первинним гіперальдостеронізмом – 237, з гіперпластичними ураженнями надниркових залоз (primary bilateral macronodular adrenal hyperplasia (PBMAH), primary pigmented nodular adrenal disease (PPNAD)) – 50, з кортикостеромою великого розміру (>4 см) без явної клінічної та лабораторної гормональної активності – 88, із хворобою

Кушинга – 3, з катехоламінпродукувальною пухлиною надниркових залоз (феохромоцитома-бластома) – 141, зі злоякісними процесами та поодинокими метастатичними ураженнями надниркових залоз з пухлин інших органів – 51, з пухлинними та псевдопухлинними гормональнонеактивними утвореннями (інциденталома) – 35.

У групі з наднирковим синдромом Кушинга та кортикостеромою 28 (13,46 %) пацієнтів мали класичний вияв хвороби, решта – автономну секрецію кортизолу кортикостеромою. Серед обстежених з двобічними гіперпластичними ураженнями надниркових залоз виявлено хворих на РВМАН-синдром та PPNAD-синдром (45 (90 %) та 5 (10 %) осіб відповідно).

У 62 (7,63 %) хворих спостерігали поєднані пухлини як з одного шару надниркових залоз (кортикостерома та альдостерома, РВМАН і альдостерома), так і з різних (феохромоцитома та кортикостерома, феохромоцитома та альдостерома). У більшості пацієнтів (53,23 %) відзначено патологію (пухлини) кори надниркових залоз та кортизолемію в поєднанні з первинним гіперальдостеронізмом. У 16,13 % хворих первинний гіперальдостеронізм доповнював гіперкортизолемію, яка була наслідком гіперпластичних змін кори надниркових залоз (РВМАН, PPNAD). Поєднання первинного гіперальдостеронізму з катехоламінсекретувальними пухлинами виявлено у 4,85 % хворих, поєднання злоякісних новоутворень надниркових залоз з первинним гіперальдостеронізмом, кортикостеромою і кортизолемією – в 6,45 %, поєднання поодинокого метастазу раку нирки в надниркові залози та кортикостероми без гормональної активності – в 1 (1,61 %). Також зареєстровано по 1 (1,61 %) випадку феохромоцитоми та гормональноактивної кортикостероми, адренкортикального раку і гангліоневроми, кісти та гіперплазії мозкового шару надниркових залоз.

За потреби в доопераційний період усім пацієнтам з гормональноактивними пухлинами надниркових залоз призначали курс патогенетичної (α -адреноблокатори, антагоністи альдостерону) та симптоматичної терапії (корекція електролітів в сироватці крові, стабілізація артеріального тиску тощо).

Методи дослідження. Для обстеження пацієнтів із пухлинами надниркових залоз у до- та післяопераційний період використовували такі методи дослідження: вивчення анамнестичних даних, історії хвороби, препаратів для лікування артеріальної гіпертензії; огляд і фізикальне обстеження, котре передбачало вимірювання артеріального тиску після 10-хвилинного відпочинку, вимірювання маси тіла; загальні клінічні аналізи крові та сечі, визначення глікемії, біохімічне дослідження крові з визначенням рівня сечовини, креатиніну та електролітів (калію, натрію, кальцію); визначення рівня кортизолу, альдостерону і реніну в плазмі та їх співвідношення, а також вмісту адреналіну, норадреналіну, метанефринів і норметанефринів у плазмі крові; визначення в добовій сечі рівня кортизолу, вільних метанефринів та норметанефринів; нічний дексаметазоновий (1 мг) тест для визначення рівня кортизолу крові (супресія вважалася, якщо рівень

кортизолу становив $<1,8$ мкг/дл); визначення рівня кортизолу в слині в 23:00; визначення рівня кортизолу в плазмі крові в усіх хворих у післяопераційний період (друга-третя доба після відміни замісної терапії). Вміст альдостерону та реніну визначали імуноферментним методом (Thermo Labsystems, IEMS Reader MF, Фінляндія). Якщо активність реніну в плазмі перевищувала $2,5$ пг/мл, а вміст альдостерону був підвищений, то проводили тест з навантаженням $0,9\%$ розчином NaCl або каптоприловий тест (інфузійний тест навантаження сіллю: внутрішньовенне введення 2 л $0,9\%$ розчину NaCl протягом 4 год з подальшим визначенням концентрації альдостерону в плазмі; рівень <50 пг/мл вважали малоімовірним для первинного гіперальдостеронізму, >100 пг/мл – позитивним результатом).

Ультразвукову діагностику надниркових залоз проводили на апараті для ультразвукового сканування фірми Toshiba, модель Nemio XG із лінійним датчиком частотою $7,5$ – $10,0$ МГц. На підставі даних ультрасонографії визначали розміри та форму надниркових залоз і наявність пухлини, її розміри. Спіральну комп'ютерну томографію виконували на апараті Toshiba, модель – TSX-101A AQUILION, реконструкція 3D – на станції VITREA 2. Товщина зрізів – $0,5$ мм. Для внутрішньовенного контрастування використовували контраст Ультравіст 370 із розрахунку 2 мл/кг маси тіла. Вивчали форму, розміри, структуру надниркових залоз. Пухлину оцінювали за такими параметрами/критеріями: форма, розміри, нативна щільність та характеристики накопичування контрастної речовини, вимивання контрастної речовини під час контрастування у венозній (60 с після початку введення контрасту) і відтермінованій (15 хв після початку введення контрасту) фазі, відношення до оточуючих органів та судин (наявність ознак інвазії). Вивчали розміри надниркових залоз, зміни структури паренхіми, щільність і розміри пухлини (нативна, після внутрішньовенного введення контрастної речовини та відтермінована фази). Остаточне патоморфологічне дослідження видалених пухлин проводили методом світлової мікроскопії у відділенні патоморфології Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України. Пацієнтам з лабораторно підтвердженим діагнозом первинного гіперальдостеронізму, в яких не виявляли чітку поодинокую пухлину надниркових залоз або візуалізували двобічні пухлини (гіперплазію) надниркових залоз, проводили селективний відбір крові з надниркових вен на апараті Diagnost 76 plus (Phillips, Нідерланди). Визначали співвідношення вмісту альдостерону та кортизолу. Перед селективним відбором крові з надниркових вен усім хворим проводили нічний дексаметазоновий тест. Пацієнтів, в яких не виявляли супресію кортизолу ($<1,8$ мкг/дл), вилучали з дослідження. Латералізацію процесу вважали доведеною, якщо співвідношення альдостерон/кортизол в одній з надниркових вен було вищим за таке у контралатеральному наднирнику в 2 – 4 рази та більше. Помилку в розташуванні катетера (невірна канюляція вени надниркових залоз, яка спостерігалась зазвичай праворуч) визначали за відсутності принаймні 20% перевищення концентрації кортизолу над такою в нижній порожнистій вені.

Ехокардіографію проводили на апараті Phillips CX 50 (Нідерланди) та Kontron Medical (Франція). Модель – «Imagic agile» з використанням М-режиму, В-режиму, кольорового, імпульсного та постійного доплера. Діагностику хронічної серцевої недостатності проводили за загальновизнаними критеріями з поділом на I, IIa, IIb та III стадії, а також на I–IV функціональні класи за класифікацією Нью-Йоркської асоціації серця (NYHA). Оперативні втручання здійснювали на обладнанні, яке містило стандартний набір приладів: на першому етапі – контролер камери «Karl Storz», (Німеччина), камера, інсуфлятор, відсмоктувач-аспіратор «Visap», (Німеччина), монітор «Sony-20» (Японія), електрохірургічний височастотний прилад «Soring-601» (Німеччина), ультразвуковий скальпель-ножиці «Ultracision» (Ethicon, США) та набір ендоскопічних інструментів «Visap» (Німеччина). Надалі оперативні втручання виконували на лапароскопічній стійці, яка містила монітор, камеру, контролер камери, освітлювач, ультразвуковий скальпель-ножиці, інсуфлятор, відсмоктувач-аспіратор, електрохірургічний височастотний прилад та набір ендоскопічних інструментів «Olympus», (Японія). З 2016 р. для розсічення тканин і надійного гемостазу використовували генератор «Valleylab-LigaSure» (Covidien-Medtronic, США).

Оцінка результатів та методи статистичного аналізу. З метою уніфікації введення, зберігання та обчислення отриманих первинних результатів обстежених і пролікованих хворих, а також осіб групи порівняння розроблено базу даних на основі програмної оболонки Microsoft Excel-2010 (Microsoft Corp., 1992–2017). Тип розподілу даних визначали за порівнянням середньої арифметичної, моди і медіани, аналізом гістограм розподілу даних за допомогою тестів Шапіро-Уїлка та Левене. Для визначення статистичних відмінностей між двома незалежними групами використовували t-критерій Стьюдента для незалежних груп у разі відповідності даних нормальному розподілу. У випадку непараметричних даних для цього використовували критерій Крускала-Уолліса. Дисперсійний аналіз проводили з метою перевірки статистичної значущості різниць між середніми декількох груп із використанням точного критерію Фішера. Статистичну значущість змін показників у динаміці лікування у разі нормального розподілу у вибірках визначали за парним критерієм Стьюдента. У випадках розподілу, відмінного від нормального, використовували критерій Вілкоксона. Кореляційний аналіз у разі нормального розподілу даних проводили методом Пірсона, при розподілі даних, відмінних від нормального, – методом Спірмена із встановленням статистичної значущості коефіцієнтів кореляції. Кореляційний зв'язок із силою менше за 0,3 розцінювали як слабкий, із силою від 0,2 до 0,7 – як середньої сили, понад 0,7 – як сильний. Статистичний аналіз віддалених результатів лікування проводили з використанням методу обчислення співвідношення шансів з визначенням 95 % довірчих інтервалів. Математичну обробку отриманих даних виконано за допомогою комп'ютерної програми PAST Version 2.17 (Copyright Hammer, 1999–2017). Достовірною вважали ймовірність похибки менше ніж 5 % ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ТА ПОКАЗАННЯ ДО ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ГІПЕРПЛАСТИЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ КОРИ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ ІЗ ГІПЕРКОРТИЗОЛЕМІЄЮ

Проаналізовано результати скринінгу субклінічного синдрому Кушинга серед 578 амбулаторних пацієнтів із підозрою на ендокринну гіпертензію та первинний гіперальдостеронізм. Субклінічний синдром Кушинга встановлено у 14 (2,4 %) осіб. У 11 з них гіперпродукція кортизолу була зумовлена аденомою коркового шару надниркових залоз, у 3 – вузловою гіперплазією (у двох випадках – двобічною в межах РВМАН-синдрому).

У групі із 324 пацієнтів із клініко-лабораторними ознаками метаболічного синдрому (ожиріння, цукровий діабет, артеріальна гіпертензія) синдром Кушинга без яскравих кушингоїдних рис виявлено у 29 (9,0 %). При подальших візуалізаційних обстеженнях первинну патологію надниркових залоз, тобто наднирковий синдром Кушинга, доведено у 21 хворого (аденому – у 17, нодулярну гіперплазію – у 4). У 8 пацієнтів підтверджено гіпофізарний синдром Кушинга (хворобу Кушинга).

Найбільшу частку адренокортикотропін-незалежних форм ендогенного синдрому Кушинга становлять первинні ураження надниркових залоз – переважно однобічні (солітарні) пухлини. До непухлинного варіанта адренокортикотропін-незалежного синдрому Кушинга з двобічними змінами у надниркових залозах належить так звана первинна двобічна макронодулярна гіперплазія надниркових залоз. Оцінено результати хірургічного лікування 30 пацієнтів із РВМАН після однобічної адреналектомії терміном від шести до 12 місяців і віддалені (через 1,0–5,5 року) результати – у 25 пацієнтів. Метою моніторингу були об'єктивні лабораторні показники (кортизол у крові після супресії 1 мг дексаметазону, в 17 осіб – вільний кортизол у сечі та кортизол у слинні опівночі, вміст адренокортикотропного гормону), а також клінічні вияви, які потенційно були пов'язані з гіперкортизолемією (у 73,3 % пацієнтів – разом із гіперальдостеронемією). Клінічно оцінювали ефекти впливу (поліпшення, повне усунення) адреналектомії на домінуючий клінічний синдром (підвищений артеріальний тиск, цукровий діабет 2 типу, ожиріння, остеопороз тощо). У більшості пацієнтів (26 з 30 (87,0 %)) таким синдромом була артеріальна гіпертензія. Стійке поліпшення відзначали 28 пацієнтів із 30 (93,3 %). У 19 (68 %) з них гіпотензивну терапію повністю не відміняли, але контроль за артеріальним тиском значно поліпшився, а для 9 (32,0 %) хворих, які вважають себевилікованими, терапію артеріальної гіпертензії припинено через нормалізацію артеріального тиску. В обох пацієнтів мала місце тяжка хронічна патологія нирок.

У віддалений період у більшості пацієнтів (19 з 25 (76 %)) констатовано збереження досягнутого раніше позитивного ефекту лікування. Решта хворих (6 (24 %)) під час анкетування та огляду заявляли про погіршення самопочуття переважно за рахунок гіршого контролю артеріальної гіпертензії, причому в

двох з них позитивний ефект взагалі не відзначено, а у 4 пацієнтів поступове підвищення артеріального тиску відбулося через 2–4 роки після операції.

У 5 хворих при першому зверненні в клініку до операції зафіксовано скарги на біль у кістках як можливий вияв остеопоротичних стероїдних змін. Усі пацієнти протягом терміну спостереження відзначали зникнення больового синдрому. Позитивним наслідком операції 40 % пацієнтів (12 з 30) вважають суттєве зменшення маси тіла (від 5 до 14 кг) без зміни звичайного харчового режиму та стилю життя.

Наш перший в Україні досвід дослідження серійних випадків синдрому РВМАН серед пацієнтів, прооперованих з різних причин на надниркових залозах, виявив переважання цього захворювання серед причин ендогенної надниркової гіперкортизолемії. Двобічні гіперпластичні ураження надниркових залоз з низькою щільністю утворень за даними комп'ютерної томографії слід розглядати як варіант синдрому РВМАН і проводити лабораторні тести на гіперкортизолемію та її залежність від адренкортикотропного гормону. У половини пацієнтів захворювання може перебігати під маскою гіперальдостеронізму, демонструючи поєднану гіперсекрецію кортизолу і альдостерону. Як метод лікування першої лінії можна обрати лапароскопічну адреналектомію з боку виразніших гіперпластичних змін за даними візуалізаційних обстежень. Таке хірургічне лікування сприяє тривалій ремісії у більшості пацієнтів унаслідок значного циторедуктивного ефекту та не призводить до розвитку надниркової недостатності.

Оцінка результатів клінічного застосування лапароскопічних операцій у хворих з новоутвореннями надниркових залоз. Відкритим способом (зазвичай ретроперитонеальним люмботомічним доступом) виконано 208 адреналектомій (25,6 % від усіх операцій на надниркових залозах). Окрему групу відкритих операцій становлять конверсії (перехід з ендоскопічного на традиційний спосіб операції з візуальним контролем), які найчастіше відображують спроби виконати малоінвазивне втручання у разі непрямих доопераційних ознак інвазивного росту або технічних труднощів, пов'язаних з анатомічними взаємовідносинами або розмірами пухлини. Нами виконано 9 (1,6 %) конверсій, з них в 3 випадках через виражений злуковий процес (повторні операції на черевній порожнині), у 2 – через інтраопераційну кровотечу (крайове ушкодження нижньої порожнистої вени, зісковзування кліпс з великих судин на поверхні феохромоцитом), у 4 – через інвазивний процес в оточуючі органи (нирка) і магістральні судини (нижня порожниста вена, черевна частина аорти, селезінкова артерія, судини ниркової ніжки).

Показовим є скорочення середньої тривалості лапароскопічних адреналектомій при вдосконаленні техніки втручання: із 125 хв у перші два роки до 74 хв у 2006–2008 рр. і 48 хв в останній серії операцій. При цьому, тривалість відкритих адреналектомій не змінювалася з роками (у середньому 119 хв). Інтраопераційної летальності при ендоскопічних адреналектоміях не було; при відкритих втручаннях померло 2 (1 %) хворих унаслідок серцево-

судинної недостатності на тлі геморагічного і катехоламінового шоку при великих злоякісних феохромоцитомах.

У ранній післяопераційний період померла 1 (0,2 %) пацієнтка після лапароскопічної адреналектомії з приводу феохромоцитоми внаслідок інфаркту міокарда. Рання смертність після відкритих операцій становила 2 % (4 пацієнти померли від серцево-судинних ускладнень: 3 – з феохромоцитомами великих розмірів, 1 – з адреналектомією з вираженим гіперальдостеронізмом).

Малоінвазивні адреналектомії в клініці Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України виконували трансперитонеальним лапароскопічним доступом. Технологія і методика цієї операції були детально розроблені до освоєння нами ендоскопічних доступів до надниркових залоз. Сама операція відбувається в звичних для ока хірурга умовах з прив'язкою до чітких анатомічних орієнтирів у черевній порожнині і можливістю надійної візуалізації пухлини та інших анатомічних структур, швидкого доступу до центральної вени надниркової залози.

Спроби виконати адреналектомію бічним позаочеревинним доступом (4 операції) або заднім ретроперитонеальним доступом після створення робочого простору за допомогою спеціального балона-розширювача (5 операцій), хоча і продемонстрували потенційну можливість видалення невеликих (до 4–5 см) доброякісних пухлин надниркових залоз у разі вираженого злукового процесу в черевній порожнині, однак не зацікавили хірургів через «сліпий» підхід до пухлини, відсутність стабільних анатомічних опорних точок, обмежений робочий простір для маневру інструментами, неможливість видалення пухлини великого розміру.

Більшість (майже 90 %) ендоскопічних втручань, проведених за наявності злукового процесу, завершено без конверсії у відкриту операцію. Розміри пухлини також не мали вирішального значення, якщо була відсутня інвазія або навколопухлинна інфільтрація тканин. Найбільший розмір з видалених лапароскопічно пухлин надниркових залоз мала правобічна феохромоцитома – 16,5 × 12,0 × 10,0 см.

Порівняльні дослідження результатів відкритих і лапароскопічних адреналектомій. Результати показали безперечні переваги ендоскопічного методу за всіма критеріями, котрі вивчали: зменшення об'єму крововтрати більш ніж у 5 разів (у середньому – з 290 до 55 мл), частоти ранніх (з 12,0 до 1,3 %) та пізніх (з 23,0 до 0,5 %) ускладнень, періопераційної смертності (з 3,0 до 0,2 %), значне зниження інтенсивності больового синдрому, зменшення тривалості перебування в лікарні (табл. 2), терміну повернення до нормального харчування, відновлення активності та працездатності.

Переваги лапароскопічної адреналектомії над відкритими оперативними втручаннями на надниркових залозах не потребують додаткових доказів при операціях з приводу доброякісних і неінвазивних злоякісних пухлин. Належний досвід хірургів і адекватна їх майстерності селекція пацієнтів гарантують

стабільні сприятливі результати хірургічного лікування пацієнтів з гіперпластичними захворюваннями надниркових залоз.

Співвідношення клініко-патогенетичних варіантів первинного гіперальдостеронізму. Після скринінгу на первинний гіперальдостеронізм шляхом виділення груп ризику, визначення альдостерон-ренінового співвідношення верифікували діагноз тестами і візуалізацією надниркових залоз. За відсутності переконливих даних щодо однобічного ураження надниркових залоз виконували роздільний відбір крові з надниркових вен з вимірюванням рівня альдостерону і кортизолу в надниркових та нижній порожнистій венах.

Таблиця 2

Тривалість перебування в стаціонарі після операції на етапах дослідження (доба, $M \pm m$)

Етап дослідження	Дослідна група (відео-ендоскопічні втручання)	Група порівняння (люмболапаротомічний доступ)
Перший	11,52±1,04	17,86±1,13*
Другий	9,37±0,41 [#]	12,56±1,21* [#]
Третій	6,54±0,31 [#]	8,51±0,82* [#]
Усього	8,67±0,32	16,64±0,94*

Примітка. Статистично значуща різниця: * – між групами за критерієм Уїлкоксона; [#] – з попереднім етапом за критерієм Уїлкоксона.

Видалені препарати надниркових залоз підлягали гістологічному дослідженню з визначенням патологічних змін: дифузна або вузлова гіперплазія, поодинокі чи множинні аденоми (карциноми). Всього виконано 63 процедури роздільного відбору крові з надниркових вен. Для 14 з них (22,2 %) було зроблено висновок щодо переважно однобічної гіперсекреції альдостерону та запропоновано хірургічне лікування. Операцію виконано у 12 пацієнтів із позитивним функціональним результатом та гістологічним підтвердженням дифузної або вузлової гіперплазії надниркових залоз (n=9) та аденом надниркових залоз (n=2). В одному випадку ефекту від адреналектомії не спостерігали, що вказувало на двобічний характер ураження надниркових залоз та, можливо, відповідало варіанту ідіопатичної двобічної гіперплазії надниркових залоз.

Ще 255 хворим хірургічне лікування було призначено за даними візуалізаційного обстеження з доведеним чи запідозреним первинним гіперальдостеронізмом (без проведення роздільного відбору крові з надниркових вен). Аргументом на користь лапароскопічної адреналектомії була наявність поодинокі пухлини надниркової залози розміром 0,7–9,5 см за даними спіральної комп'ютерної томографії, підозра на злякисність, збільшення розміру пухлини протягом 6–12 міс спостереження. Гістологічне дослідження виявило наявність поодинокі кортикальної аденоми надниркової залози у 193 хворих, що підтверджувало початковий діагноз і відповідало

клінічному перебігу та позитивним результатам лікування. Відмінний результат лікування зафіксовано у 16 пацієнтів з цієї групи, що свідчить на користь первинної (однобічної) гіперплазії кори надниркової залози, тоді як у 44 хворих зафіксовано лише певне полегшення перебігу артеріальної гіпертензії та зниження рівня альдостерону. В 35 з них зафіксовано рецидив первинного гіперальдостеронізму, що вказує на ймовірну двобічну гіперплазію надниркових залоз та можливу первинну (однобічну) гіперплазію кори надниркової залози у решти осіб.

Для виконання трансперитонеального доступу хворого укладали на бік, протилежний ураженню, згинали тулуб на 15–20°, нахиляли стіл у бік ніг. Після накладання карбоксиперитонеуму вводили 3 основних ендопорти. За лівобічної адреналектомії ендоскоп розташовували латерально на рівні передньої пахвової лінії на 3–4 см нижче від реберної дуги, а інструменти – медіальніше на такій самій відстані від реберної дуги і на відстані 6–8 см один від одного. У процесі операцій на лівій наднирковій залозі зазвичай необхідності в постановці додаткового порту для ретрактора не виникало. Для мобілізації лівої надниркової залози використовували силу тяжіння та ваги селезінки. Після початкового перетину сплено-парієтальної та сплено-ренальної зв'язок поступово виділяли медіальну поверхню надниркової залози із пухлиною, починаючи від селезінки та хвоста підшлункової залози у напрямку знизу вгору. Надниркові залози із пухлиною залишалися зафіксованими до задньої та латеральної поверхні черевної стінки. Зазвичай такого прийому було досить, щоб селезінка разом із хвостом підшлункової залози поступово зміщувалися медіально і вперед, відтягуючи своєю вагою пухкі тканини та відкриваючи зону для маніпуляцій на центральній вені надниркової залози. Пошук центральної вени полегшує відстеження ходу діафрагмальної вени від діафрагми донизу – обидві вени зливаються за 2–3 см до впадіння у ліву ниркову вену. Якщо пошук і перетинання кліпсованої центральної вени надниркової залози на цьому етапі були успішними, то мобілізацію пухлини з надниркової залози продовжували за ходом годинникової стрілки від ниркової вени догори, відокремлювали препарат від діафрагми та заочеревинних зв'язок, з латерального боку, від верхнього полюса нирки та по задній поверхні.

У разі правобічних адреналектомій виникала необхідність у постановці додаткового порту медіальніше від робочих інструментів (по серединній лінії між мечоподібним відростком і пупком) для ретрактора, яким відводили праву частку печінки медіально та догори. Операцію розпочинали з максимальної мобілізації правої частки печінки аж до печінкових вен. Після цього виявляли медіальну стінку нижньої порожнистої вени та поступово виділяли медіальну поверхню надниркової залози із пухлиною знизу догори, від верхнього полюса нирки і правої ниркової вени вздовж нижньої порожнистої вени проти ходу годинникової стрілки. Права центральна вена надниркової залози має малу довжину (1–2 см) і великий діаметр (0,5–1,5 см), що потребує обережних і вивірених дій під час її виділення та перетискання. Після перетину кліпсованої центральної вени надниркової залози продовжували виділення пухлини від

печінки догори і латерально, у напрямку проти ходу годинникової стрілки, потім – від задньої черевної стінки та діафрагми, з латерального боку – від парієтальної очеревини та від верхнього полюса нирки.

У всіх випадках препарат видаляли за допомогою «сачка» з кисетним пластиковим мішечком-резервуаром, трохи розширюючи отвір у черевній стінці. Обов'язково встановлювали трубчастий дренаж до місця операції, який слугував не лише для контролю гемостазу а і для пришвидшення евакуації газу з черевної порожнини.

Протягом 14–20 діб на доопераційному етапі всім хворим призначали доксазозин у дозі від 1 до 8 мг/добу на 1–2 прийоми з початковою дозою 1–2 мг/добу, здійснюючи моніторинг артеріального тиску. Після стабілізації артеріального тиску пацієнтам під ендотрахеальним наркозом виконували адреналектомію. Розмір пухлин становив 2–25 см, у групі хворих, яким виконували лапароскопічну адреналектомію, – 2–16 см.

У 7 випадках виконано інтраопераційні конверсії у зв'язку зі злякисним процесом з інвазією у сусідні органи та судини (n=2), великим розміром пухлини відносно малого об'єму черевної порожнини (n=3), кровотечею із судин пухлини (n=2). Ускладнень з боку післяопераційної рани при лапароскопічній адреналектомії не спостерігали. Травматизм таких операцій був значно меншим, а косметичний ефект – набагато кращим порівняно з відкритими операціями. Післяопераційної летальності не було. Тяжкі ускладнення спостерігали у групі відкритих операцій (панкреатична норія, тромбоемболія, кровотеча, нагноєння рани).

ДІАГНОСТИКА, ПІДГОТОВКА ДО ОПЕРАЦІЇ, ХІРУРГІЧНА ТЕХНІКА ТА ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИЙ МОНІТОРИНГ ПРИ ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ФЕОХРОМОЦИТОМАМИ

Методом вибору хірургічного втручання для видалення феохромоцитоми вважають лапароскопічну адреналектомію з етапним періопераційним гемодинамічним менеджментом, який передбачає пероральну підготовку α -адреноблокаторами з подальшим парентеральним їх введенням за 4–6 год до операції. При двобічних феохромоцитомах у поєднанні з вагітністю операцією вибору є одnobічна лапароскопічна адреналектомія з боку більшої пухлини після доопераційної підготовки α -адреноблокаторами. Всі пацієнти мали характерну для феохромоцитоми клінічну картину, високий рівень катехоламінів у сироватці крові, метанефринів і катехоламінів у добовій сечі та пройшли топічну діагностику за даними спіральної комп'ютерної томографії або магнітно-резонансної томографії.

Феохромоцитоми у дитячому віці. Звертає увагу висока частота двобічної феохромоцитоми у дитячому віці, навіть за відсутності чіткого спадкового анамнезу. Так, на 10 випадків феохромоцитом у молодшому віці ми спостерігали 4 (40 %) випадки двобічних уражень. Особливий інтерес викликали два з цих випадків. В одному з них (синдром множинної ендокринної неоплазії 2a) було виконано одномоментну двобічну

лапароскопічну адреналектомію (із залишенням кори надниркових залоз зліва) та тиреоїдектомію з приводу медулярного раку через тиждень після першого втручання. В іншому випадку хворому 8 років з ізольованою родинною двобічною феохромоцитомою (синдром феохромоцитом/парагангліоми, пов'язаний із мутацією гена сукцинатдегідрогенази) виконано лівобічну лапароскопічну адреналектомію, через 4 міс – резекцію правої надниркової залози із феохромоцитомою (залишено близько 2–3 г кори надниркової залози).

Ми вважаємо лапароскопічну адреналектомію операцією вибору для лікування феохромоцитом, за винятком дуже великих пухлин (понад 12–14 см) із високою підозрою на злоякісність або з ознаками інвазії чи метастазів.

У разі двобічних феохромоцитом можливе виконання операції з тотальним видаленням однієї надниркової залози (бажано праворуч) і збереження частини кори протилежної надниркової залози, хоча не заперечуємо ймовірності рецидиву феохромоцитом за таких умов з огляду на можливість мультифокального росту. Такі пацієнти потребують диспансерного нагляду. Після шести подібних операцій ми не спостерігали рецидивів захворювання. Ці пацієнти досить легко компенсували надниркову недостатність замісною терапією невеликими дозами глюкокортикоїдів, а двоє обійшлися без неї. Ймовірність злоякісного переродження спадкової феохромоцитом досить низька. Ми спостерігали лише один випадок феохромобластоми на 24 операції з приводу спадкових варіантів захворювання.

Феохромоцитоми у вагітних. Нами також проведено аналіз клінічних варіантів перебігу феохромоцитом у п'яти вагітних жінок, з'ясування особливостей симптоматики, діагностики та хірургічного лікування з урахуванням досвіду клініки, пропозицій щодо діагностично-лікувального алгоритму. Типову для феохромоцитом клінічну картину з класичними симпато-адреналовими кризами, які спонтанно минають, змінюючись епізодами колаптоїдних реакцій, супроводжуються тремором, болем голови, відчуттям пульсації, страху, спостерігали лише в одній пацієнтки. В усіх випадках виявлено періодичний підйом артеріального тиску, високий рівень катехоламінів у сироватці крові, метанефринів і катехоламінів у добовій сечі. Всім жінкам проводили візуалізаційну ультразвукову діагностику та/або магнітно-резонансну томографію. На момент звернення середній вік жінок становив $(30,40 \pm 0,91)$ років. В 3 (60 %) випадках виявлено двобічні новоутворення мозкового шару надниркової залози. Після ретельного дообстеження у цих пацієнток підтверджено спадкову форму феохромоцитом, як компоненту генетичного синдрому множинної ендокринної неоплазії 2а). Іншими компонентами є медулярний рак щитоподібної залози та первинний гіперпаратиреоз (у 20 %). У 2 (40 %) випадках спостерігали однібічні ураження надниркових залоз. Середній розмір пухлин становив $(51,90 \pm 0,95)$ мм. Спадковий автосомно-домінантний синдром множинної ендокринної неоплазії 2а виявлено за результатами клініко-генеалогічного дослідження через відсутність можливості проведення генетичного аналізу *RET*-протоонкогену.

Всім жінкам у доопераційний період (за 2–3 тиж) призначали терапію α -адреноблокаторами в дозі від 1 до 8 мг/добу.

Двом (66,7 %) хворим з двобічною феохромоцитомою виконано тотальну адреналектомію в два етапи (більшої пухлини – під час вагітності) з подальшим призначенням замісної терапії гідрокортизоном під контролем рівня кортизолу в добовій сечі. Одній (33,3 %) жінці проведено лише однобічну адреналектомію. Оптимальний термін для проведення оперативного втручання – другий триместр. Усі вагітності завершилися фізіологічними пологамі. Народилися здорові доношені діти. Показань до переривання вагітності та протипоказань до проведення лапароскопічної адреналектомії при вагітності у нашому дослідженні не було.

ПУХЛИННІ ТА ПСЕВДОПУХЛИННІ ГОРМОНАЛЬНОНЕАКТИВНІ УТВОРЕННЯ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ І ТАКТИКА ЇХ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ

Гематоми надниркових залоз. Надниркові залози внаслідок особливостей структури (ніжна залозиста паренхіма, пухка строма, рясне кровопостачання з єдиною центральною веною та декількома живлячими артеріями), розташування (впритул до м'язів задньої черевної стінки), функції (циркадний ритм секреції, здатність до періодичного різкого збільшення секреторної активності) демонструють вразливість до спонтанного або травматичного розриву з утворенням інтраорганних або перифокальних гематом. У 13 (1,6 %) випадках виконано операції з приводу гематом, які утворилися в надниркових залозах. Вік пацієнтів становив у середньому ($53,85 \pm 4,02$) років. Чоловіків було 7 (53,85 %), жінок – 6 (46,15 %). Правобічні ураження діагностували у 8 випадках, лівобічні – у 5. У більшості випадків (11) новоутворення виявлено випадково при обстеженні з використанням комп'ютерної томографії для діагностики чи контролю супутніх патологій. У двох пацієнтів зі скаргами на біль у попереку обстеження було призначено за клінічними симптомами. Розмір новоутворень у більшості випадків перевищував 30 мм і становив від 8 до 91 мм (середній розмір – ($51,27 \pm 8,58$) мм). Нативна щільність пухлини перевищувала +20 HU (($24,12 \pm 8,16$) HU, від 15 до 48 HU), лише в одному випадку – +12 HU. У всіх випадках при внутрішньовенному введенні контрастної речовини накопичення останньої в ділянці зміненої надниркової залози та патологічних утворень в інших органах не відзначили. У 6 випадках помірно (до 10–15 HU) накопичення спостерігали по периферії утворення або в капсулі останнього.

При ретельному зборі анамнезу більшість пацієнтів першої групи (69,23 %) згадали, що у них були травматичні пошкодження поперекової ділянки (падіння з висоти, падіння на воду, удар, гідромасаж, автокатастрофа) 3–64 міс тому. В 1 (7,69 %) випадку пацієнт 5 міс тому переніс правобічну лапароскопічну адреналектомію (без дронування черевної порожнини) з приводу феохромоцитомі. Троє (23,08 %) хворих не змогли пригадати причину травматичного генезу гематоми надниркової залози, але всі вони приймали антикоагулянти з приводу патології серця чи тромбоемболії.

У всіх пацієнтів з гематомами надниркових залоз результати лабораторних досліджень були в межах референтних значень. Скарг і клінічних змін у них не спостерігали за винятком 2 пацієнтів із локальним болем у поперековій ділянці та 3 хворих, у яких в перші декілька днів мала місце незначна гіпотонія (<110/70 мм.рт.ст.). Усім 13 пацієнтам виконано лапароскопічну адреналектомію з боку ураження.

Другу групу сформували 22 пацієнти, в яких була встановлена посттравматична гематома надниркових залоз. У всіх пацієнтів (віком від 17 до 57 років) виявлено травматичний анамнез (падіння з висоти, автокатастрофа), а 5 з них приймали ті чи інші антикоагулянти та дезагреганти (ацетилсаліцилову кислоту, варфарин, клопідогрель). За даними спіральної комп'ютерної томографії, новоутворення мали розмір від 15,2 до 62,4 мм, були переважно гомогенні з нативною щільністю від 15 до +45 НУ, нерівномірно накопичували контраст з посиленням від 5 до 35 НУ з повільним вимиванням та розмитим контуром. З огляду на анамнез захворювання, відсутність даних щодо продовження кровотечі (стабільна гемодинаміка та вміст гемоглобіну понад 110 г/л), нормальні показники гормональної активності надниркових залоз, усім хворим рекомендовано клінічний нагляд з ультразвуковим контролем органів черевної порожнини через 24 та 72 год (у разі недавньої травми). Термін спостереження становив від 13 до 98 міс.

Під час операції з приводу гематом у більшості випадків виникали складнощі з мобілізацією надниркових залоз та пошуком центральної вени внаслідок інфільтративних змін у прилеглих тканинах. Ретроспективно було визначено, що найгірші умови для операції були у пацієнтів з анамнезом крововиливу менше 6 міс. Підозра на злоякісний процес з раковою інфільтрацією оточуючої клітковини виникла у 6 пацієнтів. У 1 хворої гематома була щільно зв'язана з верхнім полюсом лівої нирки, що імітувало інвазію та потребувало резекції полюса нирки.

Макроскопічна картина при оцінці видаленого препарату була неоднорідною – від типової картини інкапсульованої гематоми (однорідна, чорно-вишнева, желеподібна тканина, обмежена незміненою жовтуватою паренхімою кори надниркових залоз) до інкапсульованих утворень з пухким розсипчастим сироподібним темно-коричневим вмістом, що відбиває етапи розсмоктування рідини протягом 6–12 міс.

Післяопераційних ускладнень з боку рани та гострої або хронічної надниркової недостатності ми не спостерігали. Вміст кортизолу в крові на 3-тю – 4-ту добу післяопераційного періоду був у межах референтних значень (від 6,7 до 22,6 мкг/дл). Тривалість перебування в стаціонарі не перевищувала 5 днів. Усі пацієнти виписані в задовільному стані.

Метастатичні карциноми надниркових залоз. Діагностика та хірургічне лікування. Під спостереженням перебувало 45 пацієнтів з пухлинами надниркових залоз, котрі в анамнезі проходили лікування з приводу злоякісних новоутворень легень, нирок, печінки, молочної залози, товстої кишки тощо. У більшості пацієнтів (32 (71,1 %)) при ретельному дообстеженні

поряд з пухлинами надниркових залоз були виявлені вогнища ураження інших органів (легені, печінка, нирки, мозок). У 13 (28,9 %) випадках метастазування в надниркові залози мало обмежений характер і не поширювалося на інші органи та тканини. Ця група пацієнтів не мала ознак ураження лімфатичних вузлів уздовж магістральних шляхів лімфатичного відтоку від ділянки первинної пухлини та метастазів у надниркові залози. В 2 (15,4 %) випадках виявлено обмежене двобічне враження надниркових залоз метастазуванням. Переважання ліво- чи правобічного враження надниркових залоз не спостерігали (лівобічне – 7 випадків, правобічне – 6). У дослідження не залучили 32 випадки з множинними віддаленими метастазами в декілька органів, зокрема в надниркові залози. Проведено аналіз структури гістологічних варіантів віддалених злоякісних пухлин з ураженням надниркових залоз.

Відібрано 13 пацієнтів з локальним метастазуванням в надниркові залози без ознак інвазії та поширення процесу, що давало шанс на повне вилікування або подовження ремісії основного захворювання. Виконано 13 операцій з приводу метастазів злоякісного процесу інших органів (в 11 випадках – односторонні адреналектомії, у 2 – двобічні). У всіх пацієнтів були гормонально неактивні пухлини. Розмір прооперованих новоутворень становив від 14 до 102 мм (у середньому – $(57,30 \pm 7,07)$ мм). Оперативні втручання виконували за лапароскопічною трансперитонеальною вдосконаленою нами методикою, що давало змогу провести часткову ревізію черевної порожнини на предмет виявлення канцероматозу. Тривалість оперативного втручання становила від 35 до 75 хв. Усі пацієнти перенесли оперативне лікування добре, післяопераційних ускладнень не спостерігали. Середня тривалість перебування в стаціонарі – 3,5 доби. Всі пацієнти виписані в задовільному стані під нагляд онколога та ендокринолога. Замісної терапії потребували 2 особи, яким була виконана тотальна двобічна адреналектомія.

За патоморфологічними ознаками всі пухлини відповідали основному захворюванню (первинній пухлині): 7 (53,8 %) метастазів світлоклітинного раку нирки, 1 (7,7 %) метастаз раку легень, 1 (7,7 %) метастаз раку товстої кишки, 1 (7,7 %) метастаз плоскоклітинного раку грушоподібного синуса, 1 (7,7 %) метастаз внутрішньопротокового раку молочної залози, 2 (15,4 %) лімфоми надниркових залоз. Таким чином, хірургічне лікування відібраної групи хворих з метастазами у надниркові залози виявилось ефективним способом продовження безрецидивного виживання та виживання з наявними рецидивами. Найкращі результати отримані у випадках метастазів раку нирки. Через невелику кількість пацієнтів та нетривалий період спостереження не можна зробити остаточних висновків щодо продовження життя онкологічних хворих з IV стадією ракового процесу шляхом проведення втручання з приводу віддалених метастазів. Беззаперечним фактом є психологічне відновлення хворих з усуненням візуалізованого вогнища раку, а також циторедуктивний сенс лікування, що збільшує контроль за раком власного імунітету та із застосуванням системних методів лікування.

Сучасна технологія ендоскопічної адреналектомії є добре опрацьованою, демонструє відмінні результати в стандартному виконанні як при лапароскопічних, так і при ретроперитонеальних варіантах. Водночас варіабельність патологічних змін у надниркових залозах разом із клініко-анатомічними особливостями пацієнтів потребують від хірурга пристосування методики до конкретної ситуації відповідно до його досвіду та уподобань.

Чітких рекомендацій, які б допомогли хірургу обрати операційний доступ при лапароскопічній адреналектомії, немає. Тому розробка концепції адаптації стандартної методики лапароскопічної адреналектомії для індивідуалізації ендоскопічного доступу з урахуванням розміру та характеру новоутворення, його анатомо-топографічних взаємовідносин з оточуючими органами і тканинами, конституціональних особливостей пацієнта та його віку є актуальним завданням.

УДОСКОНАЛЕННЯ ТЕХНОЛОГІЇ МАЛОІНВАЗИВНИХ МЕТОДІВ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ

Розробка способу вибору точок розташування ендоскопічних портів при правобічній та лівобічній лапароскопічній адреналектомії. Шляхом вибору умов для розташування портів досягалась можливість оптимальної візуалізації, просторової орієнтації та мобілізації надниркової залози і пухлини залежно від віку та індексу маси тіла пацієнта, розмірів пухлини, зменшувалася травматизація оточуючих тканин і судин, тривалість оперативного втручання і перебування в стаціонарі. У 8 (1,0 %) випадках виконано одномоментне лапароскопічне двобічне втручання на наднирковій залозі. Цей тип операцій не враховували при обчисленнях.

Технологія та методика зазначеної операції були детально розроблені до освоєння нами ендоскопічних доступів до надниркових залоз, але координати точок для встановлення портів не були сталими за кількістю та місцем розташування. Модифікація розташування точок портів залежно від розміру пухлини, товщини черевної стінки, вікових змін, довжини тіла дає змогу оптимізувати візуалізацію нижнього полюса пухлини та центральної вени надниркової залози.

Методика правобічної лапароскопічної адреналектомії: правобічну лапароскопічну адреналектомію виконували трансперитонеальним доступом. Хворого укладали у положенні на лівому боці. Лапароскопічну стійку встановлювали ліворуч від хворого. Хірург займав місце праворуч від пацієнта, асистент – ліворуч. Для накладання пневмоперитонеуму голку Вереша вводили по правій середньо-ключичній лінії під реберною дугою, крізь неї в черевну порожнину вводили до 3–4 л CO₂ (для створення внутрішньочеревного тиску 12 мм.вод.ст.). Вибір точок розташування портів для введення ендоскопа та хірургічного інструментарію залежав від індексу маси тіла пацієнта, віку і розміру новоутворення.

Пацієнту нормостенічної статури віком понад 12 років з пухлиною до 60 мм у найбільшому діаметрі робили пункцію стінки порожнини в точці по

середньо-ключичній лінії на 2 см нижче за реберну дугу і вставляли перший 10-міліметровий порт для вводу ендоскопа. Під контролем ендоскопа встановлювали такі точки портів для введення хірургічних інструментів: другий порт (10 мм) – по передній пахвовій лінії на 2 см нижче за реберну дугу, третій порт (5 мм) – по середній пахвовій лінії на 1–2 см нижче реберну дугу, четвертий порт (10 мм) – по серединній лінії на межі верхньої та середньої третини відстані між мечоподібним відростком і пупком.

Розташування точок встановлення портів залежить від розміру пухлини. Якщо пухлина розміром від 60 до 100 мм, то точки розташування портів зміщують донизу на 2 см щодо описаних вище, якщо пухлина розміром від 100 до 150 мм, то порти зміщують на 3–4 см. Розташування портів коригують щодо зазначених вище і залежно від індексу маси тіла пацієнта. При індексі маси тіла менше 40 кг/м^2 усі точки встановлення портів зміщують на 2,0–2,5 см медіальніше. Якщо індекс маси тіла становить 40 кг/м^2 і більше, то перший і другий порти зміщують медіальніше на 3,5 см, а третій та четвертий порти встановлюють під контролем ендоскопа. У дітей з нормостенічною статурою віком до 5 років точки розташування портів щодо точок розташування у дорослих зміщують донизу на 3 см, у дітей віком від 5 до 8 років – на 2 см, у дітей віком від 8 до 12 років – на 1 см. Якщо дитина з великою пухлиною (понад 60 мм) має супутнє ожиріння, то при розрахунку топографії ендоскопічних портів необхідно враховувати всі складові такого випадку.

Загалом нами виконано 405 правобічних лапароскопічних адреналектомій з видаленням 187 (46,2 %) пухлин розміром понад 6 см. Випадків зміни розташування портів протягом операції за останні 8 років не спостерігали. На початку впровадження лапароскопічної методики виникала потреба в додаткових портах або зміні їх розташування. В 5 випадках конверсії не були спричинені незручністю положення інструментів або невідповідністю доступу умовам операції. Загальна частота конверсій становила 1,1 % (9 випадків).

Запропонована методика адаптації точок уведення ендоскопічних портів для виконання лапароскопічної адреналектомії з урахуванням анатомо-конституційних і топографічних особливостей дає змогу забезпечити оптимальну візуалізацію, спрощує мобілізацію надниркової залози та її новоутворення. Методика встановлення розташування ендоскопічних портів поліпшує ергономічність рухів хірурга, що зменшує тривалість виконання хірургічного втручання і перебування в стаціонарі, а також витрати на лікування.

Модифікації трансперитонеального доступу до надниркових залоз. Операції на надниркових залозах виконують частіше через прогрес у діагностичних можливостях та відпрацьовану технологію малоінвазивних втручань на цьому органі. За більш ніж 20-річний термін впровадження та вдосконалення лапароскопічної адреналектомії було запропоновано декілька модифікацій трансперитонеального доступу до надниркових залоз. Загальновідомою та найбільш вживаною є методика операційного втручання при лівобічній адреналектомії з передньо-бокового трансперитонеального

доступу, яка передбачає перетин ободово-діафрагмальної зв'язки, мобілізацію селезінкового кута товстої кишки зі зведенням його донизу, після чого розсікають парієтальну очеревину вздовж латерального краю селезінки, а останню поступово мобілізують шляхом поглиблення борозни між нею та ниркою. Селезінка, яка зміщується в процесі мобілізації та під дією сили тяжіння досередини (хворий лежить на правому боці), тягне за собою хвіст підшлункової залози, поступово відкриваючи простір хірургу для маніпуляцій на наднирковій залозі, котра залишається зафіксованою до діафрагми та нирки. Такий прийом створює належні умови для візуалізації лівої надниркової залози та надниркової центральної вени без використання додаткових інструментів – ретракторів, що дає змогу застосувати лише 3 ендпорти для камери-ендоскопа та двох лапароскопічних інструментів. У стандартному загальноприйнятому варіанті операції подальша методика видалення надниркової пухлини не передбачає виконання лієнопексії. Водночас, як показали клінічні спостереження, навіть незначні переміщення такого важкого та об'ємного органа черевної порожнини, як селезінка, без природної фіксації її до задньо-бокової черевної стінки зумовлює в післяопераційний період відчуття дискомфорту та вільного стороннього тіла у животі, що спричиняє больовий синдром, психічну лабільність, страх пацієнта перед звичайними рухами, сповільнює період одужання та повернення до праці. Ми дослідили подібні вияви різного ступеня тяжкості у пацієнтів після лівобічної лапароскопічної адреналектомії та намагалися запобігти їм шляхом лієнопексії.

При виконанні лівобічної трансперитонеальної відео-ендоскопічної адреналектомії близько половини пацієнтів в післяопераційний період скаржилися на відчуття дискомфорту під час зміни положення тіла, спричинене переміщення внутрішніх органів. Більш притаманними подібні скарги були для пацієнтів та хворих з індексом маси тіла меншим 20 кг/м^2 і з відносно великою селезінкою. Усвідомлюючи суб'єктивність оцінки подібних скарг, ми запропонували бальну шкалу оцінки їх виразності: періодичний незначний дискомфорт усередині живота при поворотах у ліжку – 1 бал, відчуття «стороннього тіла в животі» при ходьбі протягом першого тижня – 2 бали, «стороннє тіло», біль, дискомфорт та депресія, котрі заважають повернутись до звичайної роботи більше 10–14 днів – 3 бали. Проспективно анкетовано 38 пацієнтів після неускладненої лівобічної лапароскопічної адреналектомії віком від 17 до 76 років з індексом маси тіла від 18 до 35 кг/м^2 через 1–3 (7–10) днів після операції. Таке саме анкетування проведене серед 52 пацієнтів, яким виконано хірургічну фіксацію селезінки за запропонованим методом. Ми вилучили із груп порівняння пацієнтів з індексом маси тіла понад 35 кг/м^2 .

Удосконалена методика лівобічної лапароскопічної адреналектомії з новим хірургічним прийомом – лієнопексією. Хворого укладали у положення лежачи на правому боці. Для створення робочого простору по лівій середньоключичній лінії під реберною дугою вводили голку Вереша, крізь яку в черевну порожнину вводили до 3–4 л CO_2 (внутрішньочеревний тиск – 12 мм.вод.ст.). Виконували мобілізацію селезінкового кута ободової кишки.

Після розсікання парієнтальної очеревини на відстані 1 см від зовнішнього краю селезінки поступово мобілізували селезінку та хвіст підшлункової залози. Останні під дією сили тяжіння зміщувалися донизу (медіально) та відкривали простір між судинною ніжкою селезінки, короткими судинами шлунка та фасцією Жирота, за якою розташована надниркова залоза. Це дає змогу візуалізувати діафрагмальну вену (проходить на дні операційної рани поверх задніх м'язів спини) та місце її злиття з центральною наднирковою веною. Після виділення центральну надниркову вену кліпували, перетинали. Пухлину з наднирковою залозою виділяли, мобілізували за допомогою ультразвукового скальпеля або електрокоагуляції та видаляли. На завершальному етапі оперативного втручання виконували лієнопексію. Для цього листки очеревини в місці розсічення при мобілізації селезінки зшивали двома-трьома вузловими швами (залежно від величини розрізу). Завдяки цьому селезінка та хвіст підшлункової залози підтягувалися і закріплювалися ортотопічно з подальшою біологічною фіксацією їх за рахунок відкладання фібрину та утворення сполучної тканини. Таким чином запобігають вільному переміщенню селезінки в лівому фланзі черевної порожнини та розвитку надмірного злукового процесу, скорочували термін реабілітації та прискорювали відновлення працездатності пацієнтів.

Передбачуваний клінічний результат цього хірургічного прийому полягає у зниженні частоти і тяжкості суб'єктивних виявів, пов'язаних з рухливістю паренхіматозного органа, таких як психосоматичні розлади, локальний біль, страх перед ходьбою та зміною положення тіла, а також у потенційному зменшенні розвитку злукового процесу за рахунок перитонізації черевної порожнини.

У 57 (89,1 %) пацієнтів групи порівняння були наявні принаймні легкі вияви зазначеного вище синдрому: 1 бал – у 34, 2 бали – у 18, 3 бали – у 5 хворих. Середня оцінка – $(2,2 \pm 0,3)$ бала. В групі пацієнтів, прооперованих за запропонованою методикою, лише 32,7 % пред'являли скарги на легкі вияви синдрому. Їх оцінка не перевищувала 1 бал, у середньому – $(0,3 \pm 0,1)$ бала, що статистично значущо нижче, ніж у групі порівняння ($p < 0,05$). Не спостерігали жодного ускладнення після лієнопексії у вигляді гематоми та кровотечі.

Лієнопексія збільшувала тривалість оперативного втручання в середньому на $(4,0 \pm 1,2)$ хв, що не могло суттєво відбитися на операційних витратах та часі пробудження. Відзначено суттєве поліпшення перебігу післяопераційного періоду та зменшення больового синдрому. Під час виконання лієнопексії відновлюється перитонізація рани заочеревинного простору між ниркою та селезінкою, що запобігає розвитку злукового процесу та потенційних ускладнень.

Стандартне виконання лівобічної лапароскопічної адреналектомії може супроводжуватися дискомфортом та симптоматикою, пов'язаною із переміщенням вільної нефіксованої після операції селезінки у більшості з пацієнтів із нормальною масою тіла. Етап лієнопексії при виконанні лапароскопічної лівобічної адреналектомії не потребує складних маніпуляцій,

НОВОУТВОРЕННЯ НАДНИРКОВОЇ ЗАЛОЗИ

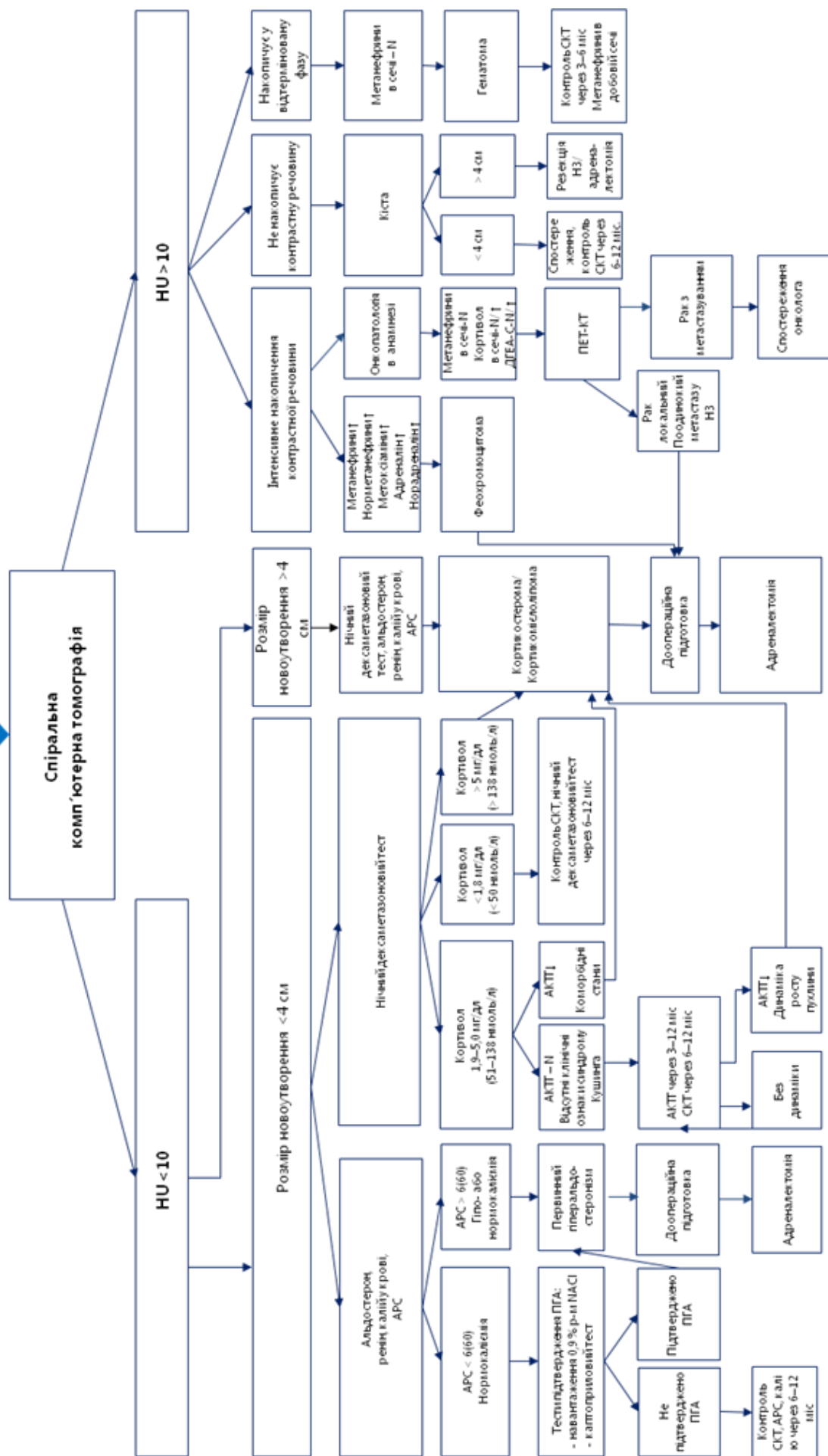


Рис. Діагностично-лікувальний алгоритм комплексного лікування хворих з новоутвореннями надниркових залоз.

не подовжує суттєво тривалість операції та дає змогу знизити частоту післяопераційних ускладнень, відчуття дискомфорту та «блукання» внутрішніх органів, що поліпшує психологічний стан пацієнтів і зменшує тривалість реабілітації в післяопераційний період.

На нашу думку, адреналектомії, котрі виконують ретроперитонеоскопічно (задній доступ), мають переваги особливо для пацієнтів зі злуковою хворобою черевної порожнини різного генезу, злюкисними процесами надниркових залоз з інвазією в нирку, при оперативних втручаннях, пов'язаних з діагностичною біопсією, повторних оперативних втручаннях на унілатеральній наднирковій залозі, для пацієнтів з великими вентральними килами, коли герніопластику виконували другим етапом без загрози для життя.

Нами розроблено і впроваджено в клінічну практику алгоритм діагностики та лікування новоутворень надниркових залоз (рис.). Запропонований діагностично-лікувальний алгоритм дав змогу поліпшити результати лікування пацієнтів із захворюваннями надниркових залоз завдяки диференційному підходу до вибору методів обстеження та визначення лікувальної тактики, вибору методу оперативного втручання, а також знизити частоту післяопераційних ускладнень до 0,5 %, післяопераційної летальності – до 0,2 %, зменшити тривалість перебування в стаціонарі, соціальної та трудової реабілітації.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведене теоретичне узагальнення, новий підхід і практичне вирішення актуальної проблеми поліпшення результатів хірургічного лікування пацієнтів із захворюваннями надниркових залоз шляхом розробки, вдосконалення і впровадження методик малоінвазивної відео-ендоскопічної адреналектомії та резекції надниркових залоз.

1. Визначені безперечні переваги ендоскопічного методу лікування пацієнтів із захворюваннями надниркових залоз за всіма критеріями, які вивчали: зменшення об'єму крововтрати більш ніж у 5 разів (у середньому – з 290 до 55 мл), частоти ранніх (з 12,0 до 1,3 %) і пізніх (з 23,0 до 0,5 %) післяопераційних ускладнень, періопераційної смертності (з 3,0 до 0,2 %). Протипоказаннями до лапароскопічної адреналектомії є злукові та рубцеві зміни у зоні втручання, ознаки інвазії в сусідні анатомічні структури, наявність метастазів та великі розміри пухлини (понад 12–14 см) зі значним зміщенням і деформацією суміжних органів, порушенням топографії та зменшенням оперативного простору для маніпуляцій інструментами.

2. З метою оптимальної візуалізації та просторової орієнтації у хворих з захворюваннями надниркових залоз доцільно застосовувати лапароскопічні доступи в залежності від віку, індексу маси тіла та розмірів пухлини, що зменшують травматизацію оточуючих тканин і судин, скорочує час оперативного втручання з $136,3 \pm 3,3$ до $63,83 \pm 3,4$ хвилин, перебування пацієнтів в стаціонарі з $16,64 \pm 0,94$ до $8,67 \pm 0,32$ ліжка/днів.

3. Застосування способу лієнопексії при виконанні лівобічної адреналектомії, який запобігає вільному переміщенню селезінки та розвитку надмірного злукового процесу. Етап лієнопексії при виконанні лівобічної лапароскопічної адреналектомії не потребує складних маніпуляцій, суттєво не подовжує тривалість операції та дає змогу знизити частоту післяопераційних ускладнень, відчуття дискомфорту та «блукання» внутрішніх органів, що поліпшує психологічний стан пацієнтів та скорочує термін реабілітації в післяопераційний період.

4. Методом вибору хірургічного втручання для видалення феохромоцитом є лапароскопічна адреналектомія з етапним періопераційним гемодинамічним менеджментом, який передбачає індивідуальну пероральну підготовку α -адреноблокаторами з подальшим парентеральним їх введенням за 4–6 год до операції. При двобічних феохромоцитомах у поєднанні з вагітністю операцією вибору є однобічна лапароскопічна адреналектомія з боку більшої пухлини після проведення доопераційної підготовки α -адреноблокаторами. Для уникнення надниркової недостатності пухлину з іншого боку доцільно видаляти в післяпологовий період.

5. Розроблено діагностично-лікувальну тактику в хворих на первинний гіперальдостеронізм залежно від виду ураження надниркової залози (одно- і двобічне). При однобічному ураженні надниркових залоз стандартом лікування є лапароскопічна адреналектомія, при двобічному ураженні показанням до оперативного лікування є латералізація процесу з призначенням консервативної терапії (спіронолактон).

6. Пацієнти із синдромом Кушинга викликаним унілатеральним ураженням надниркової залози, потребують призначення замісної терапії в ранньому післяопераційному періоді для профілактики надниркової недостатності після підтвердження клініко-лабораторними даними.

7. Провідною клінічною ознакою у хворих із двобічним гіперпластичним ураженням надниркових залоз є стійка симптоматична артеріальна гіпертензія. До основних діагностичних методів належать спіральна комп'ютерна або магнітно-резонансна томографія з контрастуванням і визначення рівня адренокортикотропного гормону та кортизолу. Як метод лікування першої черги рекомендовано лапароскопічну адреналектомію з боку більш виразних гіперпластичних змін за даними візуалізаційних обстежень.

8. При діагностиці інциденталом слід ураховувати можливість метастазування до надниркових залоз карцином іншої локалізації. При локальних метастазах в надниркові залози без ознак інвазії та поширення процесу слід віддавати перевагу лапароскопічній адреналектомії.

9. Застосування розробленої лапароскопічної резекції надниркової залози із використанням інструментальних методів гемостазу дає змогу уникнути зайвого видалення функціонуючої паренхіми надниркової залози, дозволяє зменшити ризик виникнення надниркової недостатності та інтраопераційної кровотечі.

10. Визначено основні діагностичні критерії, особливості лікувальної тактики та показання до оперативних втручань у пацієнтів з гематомами надниркових залоз. До найважливіших критеріїв, котрі дають змогу відрізнити гематому від злоякісної пухлини надниркової залози, належать анамнез тупої травми, вживання антикоагулянтів, відсутність накопичення контрастної речовини при комп'ютерній томографії, помірна гіперденсна щільність утворення, динаміка зменшення розмірів протягом 3–6 міс спостереження. Показаннями до операційного втручання є великі розміри (>4 см) помірно гіперденсного утворення надниркової залози (>20 HU) з нерівними краями та здатністю до контрастного посилення щільності, що притаманно злоякісній пухлині.

11. Запропонований діагностично-лікувальний алгоритм лікування пацієнтів із захворюваннями надниркових залоз. Диференційний підхід до вибору методів обстеження, лікувальної тактики, методу оперативного втручання, призводить до зниження частоти післяопераційних ускладнень до 0,5 %, післяопераційної летальності – до 0,2 %.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Пацієнти з феохромоцитомою та їх близькі родичі потребують диспансерного спостереження та свідомого активного скринінгу можливих генетичних синдромів, які уражають як надниркові, так і інші ендокринні залози.

2. Хворі з гормональнонеактивними аденомами надниркових залоз мають не рідше ніж 1 раз на рік проходити контрольне обстеження у зв'язку з високою ймовірністю вияву гіперсекреції кортизолу навіть за невеликого збільшення розмірів пухлини.

3. Найбільш надійним і простим скринінговим тестом на приховану гіперкортизолемію є нічна дексаметазонова проба.

4. Субклінічний синдром Кушинга є досить частим і недооціненим клініцистами ендокринним порушенням, що потребує цілеспрямованого пошуку насамперед у групах ризику. До груп підвищеної ймовірності виявлення гіперкортизолемії входять хворі з випадково виявленими утвореннями в надниркових залозах і гіпофізі, хворі з остеопорозом, цукровим діабетом, діти із затримкою росту та надмірною масою тіла. Рішення про скринінг на гіперкортицизм слід ухвалювати на підставі клінічної картини захворювання.

5. Артеріальну гіпертензію вже на ранніх термінах вагітності необхідно розглядати як потенційно можливу приховану феохромоцитому з подальшим обстеженням і складанням плану ведення.

6. Рекомендовано генетичне обстеження пацієнток та їх дітей на предмет виявлення спадкового характеру захворювання, враховуючи високу ймовірність синдромних варіантів феохромоцитом у вагітних.

7. Найважливішими критеріями, котрі відрізняють гематому від злоякісної пухлини надниркової залози, є анамнез тупої травми, особливо за

умов вживання антикоагулянтів, відсутність накопичення контрастної речовини при комп'ютерній томографії, помірна гіперденсна щільність утворення, динаміка зменшення розмірів протягом 3–6 міс спостереження.

8. Відсутність даних щодо пошкодження інших внутрішніх органів, продовження кровотечі за результатами ультразвукової діагностики та спіральної комп'ютерної томографії, показниками крові та гемодинаміки дає змогу проводити динамічне спостереження без хірургічного втручання для підтвердження наявності гематоми надниркової залози за умов зменшення розмірів та ущільнення капсули утворення.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ РОБІТ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Статті у наукових фахових виданнях України:

1. Ларін О.С., Черенько С.М., **Товкай О.А.**, Савран О.В. Лапароскопічна адреналектомія: досвід клініки у визначенні показань та протипоказань до операції, особливостей методу виконання. Львівський медичний часопис. 2005. № 11(2). С. 68–72. *(Здобувач визначав показання і протипоказання до операції, проводив лапароскопічну адреналектомію, виконав аналіз отриманих результатів).*

2. Черенько С.М., Ларін О.С., **Товкай О.А.** Хірургічне лікування пухлин надниркових залоз у дітей та підлітків. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2008. № 3(24). С. 38–40. *(Здобувачем визначено завдання дослідження, виконано лапароскопічну адреналектомію, узагальнення результатів та підготовку статті до друку).*

3. Черенько С.М., Ларін О.С., **Товкай О.А.** Досвід лікування спадкових форм феохромоцитоми. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2009. № 4(29). С. 27–30. *(Здобувачем проведені лапароскопічні адреналектомії у зазначеної групи пацієнтів, їхнє узагальнення та написання статті).*

4. **Товкай О.А.** Феохромоцитома: сучасні підходи до діагностики та лікування. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2012. № 2(39). С.19–22.

5. Черенько С.М., Ларін О.С., **Товкай О.А.** Двобічні об'ємні утворення надниркових залоз. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2013. №1(42). С. 62–70. *(Здобувачем визначено завдання дослідження, виконані лапароскопічні адреналектомії з приводу зазначеної патології, узагальнено результати і підготовлено статтю до друку).*

6. **Товкай О.А.**, Черенько С.М. Дифузна неходжкінська лімфома надниркових залоз в клінічній практиці. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2014. № 1(46). С. 24–27. *(Здобувачеві належить ідея роботи, виконано лапароскопічні адреналектомії з приводу зазначеної патології, узагальнення результатів та написання статті).*

7. Черенько С.М., **Товкай О.А.**, Щекатурова Л.В., Третяк О.Е. Субклінічний синдром Кушинга та його значення в ендокринології та хірургії надниркових залоз. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2014. № 2(47). С. 25–31. *(Здобувачеві належить основна ідея, набір клінічного*

матеріалу, виконання дослідження, статистична обробка, підготовка до друку).

8. Черенько М.С., Юзвенко Т.Ю., **Товкай О.А.** Рідкісна форма гіперплазії кори надниркових залоз. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2014. № 3-4(48). С. 53–57. *(Здобувач приймав участь в періопераційному веденні, вивчив безпосередні та віддалені результати лікування, підготував статтю до друку).*

9. Ларін О.С., Черенько С.М., **Товкай О.А.** Феохромочитома у вагітних: досвід діагностики, лікування, спостереження. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2015. № 1(49). С. 62–68. *(Здобувачем визначено завдання дослідження, виконано лапароскопічну адреналектомію, узагальнення результатів та підготовку статті до друку).*

10. Черенько С.М., Ларін О.С., **Товкай О.А.** Хірургічні ризики виконання лапароскопічної адреналектомії та шляхи їх мінімалізації: досвід семиста операцій. Одеський медичний журнал. 2015. №2(148). С. 86–89. *(Здобувачем оптимізовано методику лапароскопічної адреналектомії у пацієнтів з пухлинами надниркових залоз, виконано узагальнення результатів і написання статті)*

11. Щекатурова Л.В., **Товкай О.А.**, Третяк О.Е. Субклінічний синдром Кушинга надниркового генезу в поєднанні з рецидивом інциденталомі гіпофізу. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2015. № 3(51). С. 65–69. *(Здобувачеві належить основна ідея, виконання дослідження, статистична обробка, підготовка до друку).*

12. Черенько С.М., Щекатурова Л.В., **Товкай О.А.** Патогенетичні варіанти первинного гіперальдостеронізму: аналіз клінічної серії спостережень. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2015. №4(52). С. 73–79. *(Здобувачеві належить ідея, набір клінічного матеріалу, виконання дослідження, статистична обробка, підготовка до друку).*

13. Черенько С.М., Третяк О.Е., **Товкай О.А.** Адренкортикотропін-незалежна макронодулярна гіперплазія надниркових залоз: перший клінічний досвід в Україні. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2016. №2(54). С. 85–93. *(Здобувачем визначено завдання дослідження, виконані лапароскопічні адреналектомії з приводу зазначеної патології, узагальнено результати і підготовлено статтю до друку).*

14. **Товкай О.А.**, Черенько С.М. Метастатичні новоутворення надниркових залоз: питання хірургічної тактики. Львівський медичний часопис. Acta Medica Leopoliensia. 2016. № 22(2). С. 17–22. *(Здобувачем проаналізовано клінічний досвід лікування метастатичних новоутворень надниркових залоз, підготовлено матеріал до друку).*

15. Черенько С.М., Ларін О.С., **Товкай О.А.** Феохромочитоми малого розміру: клініко-діагностичні та періопераційні аспекти захворювання. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2016. № 4(56). С. 34–42. *(Здобувачеві належить ідея роботи, виконані лапароскопічні адреналектомії з*

приводу зазначеної патології, проаналізовано результати лікування, написано статтю).

16. Кунатовський М.В., Черенько С.М., **Товкай О.А.** Анестезіологічний менеджмент феохромоцитом при лапароскопічних адреналектоміях: аналіз п'ятирічного досвіду застосування. Клінічна анестезіологія та інтенсивна терапія. 2016. № 2(8). С. 62–73. *(Здобувач виконував лапароскопічні адреналектомії, провів аналіз результатів лікування, підготував статтю до друку)*

17. **Товкай О.А.**, Уріна М.О., Черенько С.М. Гематоми надниркових залоз: диференційний діагноз та хірургічна тактика. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2017. № 4(60). С. 37–42. *(Здобувачем запропоновано алгоритм діагностики та хірургічної тактики при зазначеній патології, вивчено безпосередні та віддалені результати втручань, написано статтю).*

18. Черенько С.М., Зелінська Н.Б., **Товкай О.А.**, Шевченко І.Ю. Первинний альдостеронізм внаслідок адренкортикальної пухлини у дитини: клінічний випадок. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2018. №2(62). С. 61–65. *(Здобувачеві належить ідея, набір клінічного матеріалу, виконання дослідження, підготовка до друку).*

19. Кунатовський М.В., **Товкай О.А.**, Тарасенко С.О., Єфімова О.О. Аналіз 22-річного досвіду хірургічного лікування пухлин надниркових залоз в умовах спеціалізованого ендокринологічного центру. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2018. №42(64). С. 94–95. *(Здобувач запропонував ідею, здійснив набір клінічного матеріалу, виконав статистичну обробку і підготував статтю до друку).*

Статті у наукових фахових виданнях України, включених до міжнародних наукометричних баз даних:

20. Черенько С.М., **Товкай О.А.** Симультанне видалення альдостероми надниркової залози та інсуліноми підшлункової залози під час лапароскопічної операції. Клінічна хірургія. 2013. №3(841). С. 70–72. *(Здобувач запропонував алгоритм діагностики та хірургічної тактики при зазначеній патології, вивчив безпосередні та віддалені результати втручань, написав статтю).*

21. Черенько С.М., Дубров С.О., Кунатовський М.В., **Товкай О.А.**, Тарасенко С.О. Анестезіологічний менеджмент феохромоцитом в умовах спеціалізованого ендокринологічного центру. Міжнародний ендокринологічний журнал. 2016. №2(74). С. 71–79. *(Здобувач виконував лапароскопічні адреналектомії при зазначеній патології, проаналізував результати лікування, підготував статтю до друку)*

Статті у наукових виданнях інших держав, включених до міжнародних наукометричних баз даних:

22. Черенько С.М., Ларин А.С., **Товкай А.А.** Возможности лапароскопической адреналэктомии в лечении больных с опухолями надпочечников. Вестник хирургии имени И. И. Грекова. 2006. №2. С. 41–44.

(Здобувач приймав участь в периопераційному веденні пацієнтів (перед- і післяопераційне ведення, участь в лапароскопічних адреналектоміях), проаналізував результати лікування, підготував статтю до друку).

23. Donatini G., Kraimps J.L., Caillard C., Mirallie E., Pierre F., De Calan L., Hamy A., Larin O., **Товкай О.**, Cherenko S. Pheochromocytoma diagnosed during pregnancy: lessons learned from a series of ten patients. *Surgical Endoscopy*. 2018. Vol. 32(9). P. 3890–3900. *(Здобувач виконував лапароскопічні адреналектомії при зазначеній патології, проаналізував результати лікування, підготував статтю до друку).*

24. Cherenko S.M., Larin O.S., **Товкай О.А.** Small Pheochromocytomas: Clinical, Diagnostic and Perioperative Issues of Disease. *Journal of Endocrinology and Thyroid Research*. 2018. Vol. 3(4). doi: 0.19080/JETR.2018.03.555619. *(Здобувач запропонував ідею, здійснив набір клінічного матеріалу, виконав лапароскопічні адреналектомії і підготував статтю до друку).*

Стаття в іншому науковому виданні:

25. Черенько С. М., Ларін О. С., **Товкай О. А.** Адаптація розташування ендоскопічних портів при лапароскопічних адреналектоміях залежно від вікових та клініко-анатомічних особливостей пацієнтів. *Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії*. 2016. № 20(3). С. 26–30. *(Здобувачем оптимізовано методику лапароскопічної адреналектомії у пацієнтів з пухлинами надниркових залоз, здійснено узагальнення результатів і написання статті).*

Статті в інших наукових виданнях, включених до міжнародних наукометричних баз даних:

26. **Товкай О.А.** Кістозні новоутворення надниркових залоз та особливості їх хірургічного лікування. *Клінічна хірургія*. 2015. № 4(872). С. 55–58.

27. Черенько С.М., **Товкай О.А.**, Нечай О.П. Фіксація селезінки як важливий елемент виконання лапароскопічної лівобічної адреналектомії лікування. *Клінічна хірургія*. 2016. № 2(883). С. 68–70. *(Здобувачем запропоновано методику фіксації селезінки при виконанні лапароскопічної адреналектомії, зібрано клінічний матеріал, проведено його аналіз, підготовлено статтю до друку).*

Патенти на корисну модель:

28. Черенько С.М., Ларін О.С., **Товкай О.А.** Патент на корисну модель №81542 Україна, МПК (2013.01), А61В 17/00. Спосіб хірургічного лікування кісти надниркової залози шляхом її лапароскопічної резекції із застосуванням ультразвукових ножиць; власник Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин. № у 2012 11817; заявлено 12.10.2012; опубліковано 10.07.2013; Бюл. № 13.

(Здобувачем запропоновано методику застосування лапароскопічних ножниць, зібрано клінічний матеріал, проведено його аналіз, оформлено патент).

29. Черенько С.М., Ларін О.С., **Товкай О.А.** Патент на корисну модель №102425 Україна, МПК (2015.01), А61В 17/00, А61В 17/94 (2006.01). Спосіб вибору точок розташування ендоскопічних портів при правобічній лапароскопічній адреналектомії; власники: Черенько С.М., Ларін О.С., Товкай О.А. № и 2015 04855; заявлено 19.05.2015; опубліковано 26.10.2015; Бюл. №20. *(Здобувач приймав участь в розробці та впровадженні вибору точок розташування ендоскопічних портів, оформив опис, формулу та реферат патенту).*

30. Ларін О.С., Черенько С.М., **Товкай О.А.** Патент на корисну модель №102426 Україна, МПК (2015.01), А61В 17/00, А61В 17/94 (2006.01). Спосіб вибору точок розташування ендоскопічних портів при лівобічній лапароскопічній адреналектомії; власники Черенько С.М., Ларін О.С., Товкай О.А. № и 2015 04857; заявлено 19.05.2015; опубліковано 26.10.2015; Бюл. №20. *(Здобувач приймав участь в розробці та впровадженні вибору точок розташування ендоскопічних портів, проведенні клінічних досліджень, оформленні патенту).*

31. **Товкай О.А.**, Черенько С.М., Ларін О.С. Патент на корисну модель №102427 Україна, МПК (2015.01), А61В 17/00. Спосіб лієнопексії в процесі виконання лапароскопічної лівобічної адреналектомії; власники: Товкай О.А., Черенько С.М., Ларін О.С. № и 2015 04858; заявлено 19.05.2015; опубліковано 26.10.2015; Бюл. №20. *(Здобувачем удосконалено методику фіксації селезінки, виконані клінічні дослідження, зібрано клінічний матеріал, оформлено патент).*

32. Кунатовський М.В., Ларін О.С., Черенько С.М., Дубров С.О., Тарасенко С.О., **Товкай О.А.** Патент на корисну модель №114471 Україна, МПК (2017.01), А61В 17/00, А61К 9/08 (2006.01), А61Р 9/12 (2006.01). Спосіб періопераційного попередження та стабілізація інтраопераційного розладу гемодинаміки при анестезіологічному забезпеченні адреналектомії у пацієнтів з феохромоцитомою; власники: Кунатовський М.В., Ларін О.С., Черенько С.М., Дубров С.О., Тарасенко С.О., Товкай О.А.; № и 2016 09338; заявлено 08.09.2016; опубліковано 10.03.2017; Бюл. №5. *(Здобувачем запропонована методика, зібрано клінічний матеріал, проведено його аналіз, оформлено формулу патенту).*

Тези наукових доповідей:

33. Черенько С.М., **Товкай О.А.**, Шептуха С.А. Хірургічне лікування спадкових форм феохромоцитомі. IV Міжнародні Пироговські читання, присвячені 200-річчю з дня народження М. І. Пирогова: XXII з'їзд хірургів України, м. Вінниця, 2–5 червня 2010 року: тези доповіді. Вінниця, 2010. Т.2. С. 222–223. *(Здобувачем проведено клінічні дослідження, їхнє узагальнення та написання тез).*

34. **Товкай А.А.**, Черенько С.М., Черенько М.С. АКТГ-независимая макронодулярная гиперплазия надпочечников – особенный вариант синдрома Кушинга: обзор и собственный клинический опыт. Современные аспекты хирургической эндокринологии (с участием терапевтов-эндокринологов): II Украинско-российский симпозиум, г. Харьков, 29 сентября – 1 октября 2011 года: тезисы докладов. Харьков, 2011. С. 421–426. *(Здобувачем проведено клінічні дослідження, проведено аналіз клінічного матеріалу, узагальнення та написання тез).*

35. Черенько С.М., Ларин А.С., **Товкай А.А.** Структура злокачественных новообразований надпочечников среди 500 последовательных адреналэктомий. Современные аспекты хирургической эндокринологии (с участием терапевтов-эндокринологов): II Украинско-российский симпозиум, г. Харьков, 29 сентября – 1 октября 2011 года: тезисы докладов. Харьков, 2011. С. 455–457. *(Здобувачем проведено клінічні дослідження, їхнє узагальнення та написання тез).*

36. Черенько С.М., Ларин А.С., **Товкай А.А.** Итоги десятилетнего опыта лапароскопических адреналэктомий. Сучасні медичні технології. Сучасні аспекти хірургічної ендокринології (за участю терапевтів-ендокринологів): III Українсько-російський симпозиум, м. Запоріжжя, 12–14 вересня 2013 року: тези доповіді. Запоріжжя, 2013. С. 217–219. *(Здобувачем проведено лапароскопічні адреналектомії, узагальнення результатів лікування, підготовка тез до друку).*

37. Щекатурова Л.В., Ларин А.С., Черенько С.М., **Товкай А.А.** Отдаленные результаты лечения первичного гиперальдостеронизма в свете совершенствования лечебно-диагностической тактики. Сучасні медичні технології. Сучасні аспекти хірургічної ендокринології (за участю терапевтів-ендокринологів): III Українсько-російський симпозиум, м. Запоріжжя, 12–14 вересня 2013 року: тези доповіді. Запоріжжя, 2013. С. 238–241. *(Здобувачем сформульовано мету дослідження, вивчено віддалені результати лікування, підготовлено тези до друку).*

38. Черенько С.М., Ларин О.С., **Товкай О.А.** Дискусійні питання у застосуванні лапароскопічної адреналектомії при захворюваннях надниркових залоз. XXIII з'їзд хірургів України, м. Київ, 21–23 жовтня 2015 року: тези доповіді. Київ, 2015. С. 605–606. *(Здобувачем проведено лапароскопічні адреналектомії, аналіз результатів лікування, написання тез).*

39. Кунатовський М.В., Дубров С.О., Ларин О.С., **Товкай О.А.** Феохромоцитома: алгоритм етапного периопераційного гемодинамічного менеджменту. VII Національний конгрес Асоціації анестезіологів України, м. Дніпро, 21–24 вересня 2016 року: тези доповіді. Медицина невідкладних станів. 2016. №4 (75). С. 189–190. *(Здобувачем проведено лапароскопічні адреналектомії, проаналізовано результати лікування).*

40. Кунатовський М.В., Дубров С.О., Ларин О.С., **Товкай О.А.** Периопераційний гемодинамічний менеджмент при хірургічному лікуванні феохромоцитом. III Міжнародний конгрес з інфузійної терапії, м. Київ, 6–7 жовтня 2016 року: тези доповіді. Київ, 2016. С. 113. *(Здобувачем*

сформульовано мету дослідження, вивчено віддалені результати лікування, підготовлено тези до друку).

41. Кунатовський М.В., Дубров С.О., **Товкай О.А.** Гемодинамічний менеджмент при хірургічному лікуванні феохромоцитом. Сучасні аспекти клінічної ендокринології: в допомогу сімейному лікарю та ендокринологу: Науково-практична конференція, м. Київ, 22 листопада 2017 року: тези доповіді. Київ, 2017. С. 23–24. *(Здобувачем оптимізовано методіку гемодинамічного менеджменту у пацієнтів із феохромоцитомою, здійснено узагальнення результатів і написання тез).*

Науково-методичні рекомендації:

42. Свіщенко Є.П., Багрій А.Е., Єна Л.М., Коваль С.М., Коваленко В.В., Мелліна І.М., Сіренко Ю.М., Колесник М.О., Дудар І.О., Ковальова О.М., Ларін О.С., Паньків В.І., Черенько С.М., Міщенко Л.А., Радченко А.Д., Артеменко В.О., Рековець О.Л., **Товкай О.А.** Рекомендації з диференційної діагностики артеріальних гіпертензій: [методичні рекомендації]. МОЗ України, Київ, 2014. 64 с. *(Здобувачем запропоновано алгоритм діагностики та хірургічної тактики при зазначеній патології).*

43. Свіщенко Є.П., Багрій А.Е., Єна Л.М., Коваль С.М., Коваленко В.В., Мелліна І.М., Сіренко Ю.М., Колесник М.О., Дудар І.О., Ковальова О.М., Ларін О.С., Паньків В.І., Черенько С.М., Міщенко Л.А., Радченко А.Д., Артеменко В.О., Рековець О.Л., **Товкай О.А.** Рекомендації Української асоціації кардіологів, Української асоціації ендокринних хірургів, Асоціації нефрологів України з диференційної діагностики артеріальних гіпертензій 2014 р. Артериальная гипертензия. 2014. №3(35). С. 64–93. *(Здобувачем запропоновано алгоритм діагностики та хірургічної тактики при зазначеній патології).*

44. Свіщенко Є.П., Багрій А.Е., Єна Л.М., Коваль С.М., Коваленко В.В., Мелліна І.М., Сіренко Ю.М., Колесник М.О., Дудар І.О., Ковальова О.М., Ларін О.С., Паньків В.І., Черенько С.М., Міщенко Л.А., Радченко А.Д., Артеменко В.О., Рековець О.Л., **Товкай О.А.** Рекомендації Української асоціації кардіологів, Української асоціації ендокринних хірургів, Асоціації нефрологів України з диференційної діагностики артеріальних гіпертензій. Международный эндокринологический журнал. 2014. №8(64). С. 125–154. *(Здобувачем запропоновано алгоритм діагностики та хірургічної тактики при зазначеній патології).*

АНОТАЦІЯ

Товкай О. А. Захворювання надниркових залоз та їх хірургічне лікування із застосуванням відео-ендоскопічних операцій. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук зі спеціальності 14.01.03 «Хірургія». – Державна установа «Національний

інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України», Київ, 2019.

Дисертація присвячена хірургічному лікуванню пацієнтів із захворюваннями надниркових залоз із застосуванням відео-ендоскопічних операцій. В основу роботи покладено принципи індивідуалізованого вибору тактики лікування залежно від гормональної активності та розмірів пухлини, віку та індексу маси тіла пацієнта.

На основі вивчення клініко-лабораторних та інструментальних особливостей діагностики, розробки, вдосконалення та впровадження методик малоінвазивної лапароскопічної адреналектомії та резекції надниркових залоз встановлено переваги ендоскопічного методу за усіма критеріями, які вивчали: зменшення об'єму крововтрати більш ніж у 5 разів (у середньому – з 290 до 55 мл), частоти ранніх (з 12,0 до 1,3 %) і пізніх (з 23,0 до 0,5 %) післяопераційних ускладнень, періопераційної смертності (з 3,0 до 0,2 %), суттєве зниження інтенсивності больового синдрому, скорочення часу перебування в лікарні, терміну повернення до нормального харчування, відновлення активності та працездатності.

Вперше розроблено диференційований підхід до застосування лапароскопічних та ретроперитонеальних методик малоінвазивного хірургічного втручання на надниркових залозах (право- та лівобічні адреналектомії). Вперше розроблено комплекс заходів, які зменшують ризик хірургічних і гормональних ускладнень при виконанні відео-ендоскопічних втручань на надниркових залозах. Пріоритетними даними є обґрунтування обсягу оперативного втручання на надниркових залозах залежно від характеру патологічного процесу та ступеня ураження надниркових залоз. Розроблено та впроваджено оригінальні підходи до виконання малоінвазивних втручань при хірургічному лікуванні захворювань надниркових залоз, які сприяють зменшенню економічних витрат за рахунок поліпшення якості життя пацієнтів, зменшення частоти ускладнень та інвалідизації.

Ключові слова: надниркові залози, лапароскопічна адреналектомія, пухлини надниркової залози.

АННОТАЦИЯ

Товкай А. А. Заболевания надпочечников и их хирургическое лечение с использованием видео-эндоскопических операций. – На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.03 «Хирургия». – Государственное учреждение «Национальный институт хирургии и трансплантологии имени А. А. Шалимова НАМН Украины», Киев, 2019.

Диссертация посвящена решению актуальной проблемы практической медицины – улучшению результатов хирургического лечения пациентов с заболеваниями надпочечников за счет разработки, совершенствования и внедрения методик малоинвазивной видео-эндоскопической адреналэктомии и

резекции надпочечников. Хирургическая патология надпочечников является актуальной проблемой из-за увеличения количества опухолей этого органа, а также улучшения возможностей визуализационной диагностики. Отсутствуют четкие показания и противопоказания для использования малоинвазивных методик оперативных вмешательств на надпочечниках. Не решены вопросы о методиках и объеме оперативного вмешательства.

Цель диссертационного исследования – улучшить результаты хирургического лечения пациентов с заболеваниями надпочечников на основании изучения клинико-лабораторных и инструментальных особенностей диагностики патологии; разработки, совершенствования и внедрения методик малоинвазивной лапароскопической адреналэктомии и резекции надпочечников.

Диссертационная работа выполнена в три этапа. На первом этапе (1995–2003) оперативные вмешательства на надпочечниках проводили открытым доступом, который ассоциируется с большим травматизмом из-за пересечения больших массивов мышц, сосудов и нервов, иногда – с необходимостью рассекать диафрагму, раскрывать плевральную или брюшную полости, выполнять резекцию ребер. На втором этапе (2004–2014) впервые в клинике Центра была выполнена лапароскопическая адреналэктомия по разработкам и рекомендациям ведущих специализированных клиник мира. В начале этого периода не были разработаны четкие показания для обследования, хирургического лечения и использования малоинвазивной методики оперативного вмешательства. Проведена разработка новых методов и этапов видео-эндоскопического хирургического доступа и элементов вмешательства на надпочечниках в зависимости от размера опухоли, возраста и конституционных особенностей пациента, а также систематизация обследования и определения показаний и противопоказаний к оперативному вмешательству. Во время третьего этапа (2015–2016) разработки внедрены в клиническую практику.

Разработаны и усовершенствованы методики видео-эндоскопических оперативных вмешательств при патологии надпочечников с учетом гормональной активности и размеров опухоли, возраста и индекса массы тела пациента. Впервые на большом массиве клинического материала проведено сравнение эффективности открытых и видео-эндоскопических (лапароскопических, ретроперитонеальных) адреналэктомий.

На основании изучения клинико-лабораторных и инструментальных особенностей диагностики, совершенствования и внедрения методик малоинвазивной лапароскопической адреналэктомии и резекции надпочечников установлены преимущества эндоскопического метода по всем изучаемым критериям: уменьшение объема кровопотери больше чем в 5 раз (в среднем – с 290 до 55 мл), частоты ранних (с 12,0 до 1,3 %) и поздних (с 23,0 до 0,5 %) осложнений, частоты периоперационной смертности (с 3,0 до 0,2 %), существенное снижение интенсивности болевого синдрома,

сокращение времени пребывания в клинике, сроков возвращения к нормальному питанию, возобновления активности и работоспособности.

Впервые разработан дифференцированный подход к применению лапароскопических и ретроперитонеальных методик малоинвазивного хирургического вмешательства на надпочечниках (право- и левосторонние адреналэктомии). Впервые разработан комплекс мероприятий, которые уменьшают риск хирургических и гормональных осложнений при выполнении видео-эндоскопических вмешательств на надпочечниках. Приоритетными данными являются обоснование объема оперативного вмешательства на надпочечниках в зависимости от характера патологического процесса и степени их поражения. Разработаны и внедрены оригинальные подходы к выполнению малоинвазивных вмешательств при хирургическом лечении заболеваний надпочечников, которые способствуют уменьшению экономических затрат за счет улучшения качества жизни пациентов, уменьшения частоты осложнений и инвалидизации.

Ключевые слова: надпочечники, лапароскопическая адреналэктомия, опухоли надпочечника.

SUMMARY

Tovkai O. A. Surgical treatment of adrenal diseases with applications of video endoscopic operations. – The manuscript.

Thesis for searching of scientific degree of Doctor of Medical Sciences in specialty 14.01.03 «Surgery» – State Institution «O.O. Shalimov National Institute of Surgery and Transplantology National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, 2019.

Dissertation is dedicated to the topical problem of modern clinical medicine – the results of surgical treatment of patients with adrenal diseases due to development, perfection and introduction of methodologies of minimally invasive video endoscopic adrenalectomy and adrenal resection. Part of researchers abandons oneself to the idea, that a determinative at the choice of type of operation is a size of tumour. The aim of investigation is to become better results of surgical treatment of patients with the adrenal diseases due to research of clinical, laboratory and instrumental features of diagnostics of pathology, development, perfection and introduction of methodologies of minimally invasive laparoscopic adrenalectomy and adrenal resection. Worked out and the improved methodologies of video endoscopic operative interventions at adrenal pathology taking into account hormonal activity and sizes of tumour, age and index of body of patient weight. First on the large amount of clinical material comparison of efficiency of open and video endoscopic (laparoscopic, retroperitoneal) adrenalectomies is conducted. The differentiated going is first worked out near application of laparoscopic and retroperitoneal methodologies of minimally invasive surgical interference on adrenal glands (right- and left-side adrenalectomies). Based on the study of clinical and laboratory and instrumental features of diagnosis, development, improvement and implementation of techniques of minimally invasive laparoscopic adrenalectomy and resection of the adrenal glands, the advantages of the endoscopic method were determined according to all

the criteria studied: reduction of blood loss by more than 5 times (on average from 290 to 55 ml), the frequency of early complications from 12,0 % to 1,3 %, late complications from 23,0 % to 0,5 %, perioperative mortality (from 3,0 % to 0,2 %), a significant reduction in the severity of the pain syndrome, reduction of time in the hospital, the timing of a return to normal diet, the term recovery activities and performance. The complex of events that diminish the risk of surgical and hormonal complications at implementation of video endoscopic interferences on adrenal glands is first worked out. Priority data are grounds of volume of operative intervention on adrenal glands depending on character of pathological process and degree of adrenal disorders. Worked out and the inculcated original going near implementation of littleinvasion interferences with surgical treatment of adrenal diseases, that provide the receipt of important medical and social results, and also economic value due to the improvement of quality of life of patients, reduction of frequency of complications and morbidity.

Key words: adrenal glands, laparoscopic adrenalectomy, adrenal tumours.