

Д. С. Гурьян, Д. Р. Ясюкайт
ДИАГНОСТИКА ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ГОРМОНАЛЬНО-АКТИВНЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Научный руководитель канд. мед. наук, доц. А. П. Василевич
1-я кафедра хирургических болезней,
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Резюме. Проведен анализ результатов хирургического лечения и клинического обследования 64 пациентов с гормонально-активными новообразованиями надпочечников. Разработан способ верификации гормональной активности опухолей после адреналэктомии, который позволяет определить была ли опухоль гормонально-активной, правильно ли была выбрана тактика лечения и будет ли эффект от проведенного оперативного вмешательства.

Ключевые слова: альдостерома, кортикостерома, феохромоцитома, гормональная активность.

Resume. The analysis of results of surgical treatment and clinical examination of 64 patients with hormone-active tumors of the adrenal glands. The method for verifying the hormonal activity of the tumor after adrenalectomy, which allows you to determine whether the tumor is hormonally active, correctly chose the tactics of treatment and whether the effect of the surgery performed.

Keywords: aldosteroma, corticosteroma, pheochromocytoma, hormonal activity

Актуальность. Опухоли надпочечников относятся к числу редких новообразований у человека и составляют 15-27 случаев на 100000 населения [2]. Данные объемные образования могут быть как гормонально- активными так и неактивными, исходить из разных слоев надпочечников, иметь доброкачественную или злокачественную природу.

Лечение гормонально активных новообразований надпочечников (ГАНН) является одной из сложных и актуальных проблем эндокринной хирургии, так как при сравнительно небольших размерах они приводят к развитию стойкой артериальной гипертензии, тяжелым сосудистым осложнениям, сердечной и почечной недостаточности [1].

Сложность диагностики ГАНН связана с тем, что большинство вызываемых ими синдромов, не являются клинически специфичными и не диагностируются при проведении стандартных лабораторных исследований. Морфологическое строение удаленных новообразований коры надпочечников позволяет выявить их сходство с клетками клубочковой или пучковой зоны и, в зависимости от преобладания в них клеточных элементов, разделить на светлоклеточные, темноклеточные и смешанные аденомы. Морфофункциональный анализ гормональной активности новообразований надпочечников в послеоперационном периоде у нас не выполняется, т.к. для этого требуется дорогостоящее иммуногистохимическое исследование.

Цель: Изучить результаты клинического обследования пациентов с ГАНН для выявления характерных клинических проявлений болезни, оценки данных

современных методов топической и лабораторной диагностики и разработать способ верификации гормональной активности опухолей после адреналэктомии.

Задачи:

1. Оценить основные клинические проявления ГАНН.
2. Изучить характерные признаки ГАНН при КТ- диагностике.
3. Выявить оптимальные лабораторные методы диагностики ГАНН.
4. Разработать метод лабораторной диагностики гормональной активности аденом, удаленных во время операции.

Материал и методы: В ходе исследования был проведен ретроспективный анализ результатов хирургического лечения 64 пациентов с ГАНН в УЗ «10-я ГКБ» г.Минска за период с 2008 по 2012 годы. В ходе исследования были изучены: анамнез заболевания, клинические проявления, характерные для разных клинимоρφологических форм ГАНН, протоколы компьютерной томографии (КТ), показатели клинических анализов крови и мочи и гормональных исследований, морфологические данные.

Был разработан способ определения концентрации гормонов надпочечников в удаленных при проведении адреналэктомий макропрепаратах. Суть метода заключалась в том, что выделялись участок опухоли массой 0,5г и участок ткани надпочечника массой 0,2г. Оба фрагмента измельчались, помещались в пробирки с 2мл 0,9% NaCl, содержимое пробирок центрифугировались в режиме 1500 оборотов в минуту в течение 15 минут, затем определялся уровень гормонов как в опухоли так и в самом надпочечнике. Определение уровней гормонов выполнялось в одинаковом объеме методом иммуноферментного анализа с помощью реагентов Immunotex «Чехия» на гамма-счетчике «Stratec» для альдостерона, а кортизол определялся с использованием ИФА-реагентов Roche Diagnostika «Германия» на иммунохимическом анализаторе Cobas e 411.

Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи прикладных компьютерных программ «Microsoft Office Excel» и «Statistica 8.0».

Результаты и обсуждение

Средний возраст исследуемых пациентов составил $49,4 \pm 12,75$ лет. Женщин было 50 (78%), мужчин – 14(22%).

Среди клинимоρφологических форм преобладала альдостерома – в 39(61%) наблюдениях, затем феохромоцитомы – в 17(27%) и реже остальных встречались кортикостерома – в 8(12%). Левосторонняя локализация новообразования надпочечника преобладала – 62,5%, против 37,5% при правосторонней расположении ($p < 0,05$).

У 32(50%) пациентов были выявлены сопутствующие эндокринно-зависимые заболевания. Это заболевания щитовидной железы (28%), - сахарный диабет (17,2%), который выявлен у 7(38,8%) пациентов с феохромоцитомой и у 4(10,25%) - с альдостеромой. У 3(6%) пациенток обнаружена фиброаденома матки.

Наиболее частыми клиническими проявлениями доброкачественной альдостерон продуцирующей опухоли стали симптомы, связанные с артериальной гипертензией.

Среди них повышение артериального давления отмечалось у 35(90%) пациентов, головная боль – у 28(72%) , общая слабость - у 18(46%) , головокружение - у 13 (33%). Жалобы на мышечную слабость отмечались в 4 (10%) случаях.

Гипокалиемия была выявлена у 8 (20,5%) пациентов, гипернатриемия – в 3 раза чаще – у 24 (61,5%).

Лабораторная диагностика гормональной активности сводилась к определению уровня альдостерона и активности ренина плазмы крови и их соотношение было >50 при первичном гиперальдостеронизме. Медиана значений уровня альдостерона в положении лежа составила 513 нмоль/л (при норме от 8 до 172 нмоль/л), в положении сидя - 650 нмоль/л (при норме от 30 до 350 нмоль/л).

На компьютерной томографии альдостерома определялась как округлое образование с четкими контурами, однородной структуры. Плотность образования варьировала в пределах от 1,4 до 61 НУ со средним значением $25,8 \pm 15$ НУ. Средний размер образований составил $1,6 \pm 0,6$ см (от 0,8 до 2,5 см) (рисунок 1а).

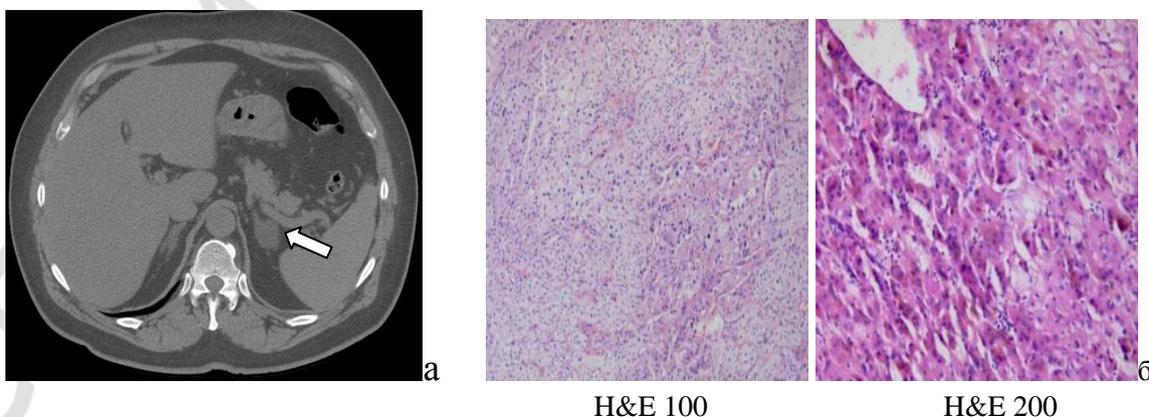


Рисунок 1 – КТ (а) и микропрепарат (б) альдостеромы

На разрезе опухоль - охряно-желтого цвета с гладкой поверхностью. Морфологически альдостеромы – аденомы с наличием светло- и темноклеточных участков с клетками клубочковой и пучковой зоны. Имеется клеточный и ядерный полиморфизм, наличие липохрома, который окрашивает опухоль в охряно-желтый цвет (рисунок 1б).

Клиническими проявлениями кортизол продуцирующей опухоли стали: повышение артериального давления в 6(75%) случаях, головная боль – в 4(50%), общая слабость – в 3(37,5%). У 7(87,5%) пациентов наблюдался центрипетальный тип ожирения, а в половине случаев характерным симптомом были полосы растяжения кожи (стрии) на бедрах и передней поверхности живота, чувствительные при пальпации.

При исследовании уровня кортизола плазмы крови медиана составила 949,5 нмоль/л (при норме от 70 до 320 нмоль/л), малый дексаметазоновый тест не влиял на уровень этих показателей.

Кортикостерома на КТ выглядела в виде образования округлой или неправильной формы, неоднородной структуры, капсула обычно не определялась. Средние показатели нативной плотности составили $30,8 \pm 13$ HU (от 5 до 51 HU), средний размер - $4,1 \pm 1,4$ см (от 2,8 до 6,8 см). Контрлатеральный надпочечник, как правило, был гипотрофирован (рисунок 2а).

Кортикостеромы имели округлую или овальную форму, желтовато-коричневого цвета, размером от 0,5 до 8 см. Гистологически они были темноклеточными и смешанными аденомами пучковой зоны коры надпочечников с умеренным клеточным и ядерным полиморфизмом (рисунок 2б).

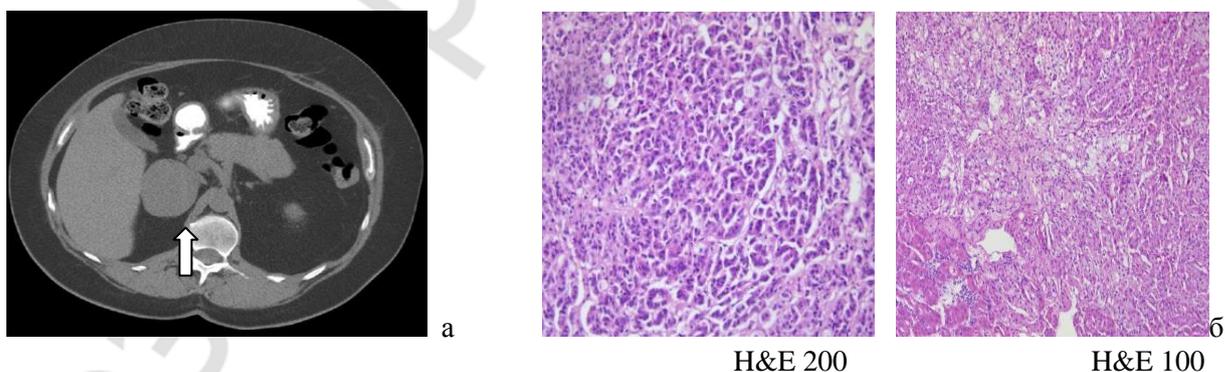


Рисунок 2 – КТ (а) и микропрепарат (б) кортикостеромы

Наиболее частыми симптомами феохромоцитомы были: повышение артериального давления, с характерными гипертоническими кризами у 14 (82%) пациентов, головная боль – у 11(65%), головокружение - у 9 (53%), сердцебиение – у 7(41%). В 2(11,7%) случаях наблюдалось повышенное потоотделение.

При исследовании уровня метанефринов медиана составила 396 пг/мл (при норме от 0 до 90 пг/мл), а норметанефринов 634пг/мл (при норме до 200пг/мл).

Феохромоцитома определялась как образование с четко очерченными границами, за счет плотной капсулы, неоднородной структуры с кальцинатами и очагами кровоизлияний. Средняя нативная плотность ткани феохромоцитомы составила $30,8 \pm 13$ HU (от 6 до 78), размер - $4,8 \pm 1,6$ см (от 2,5 до 7,5 см).

Макроскопически феохромоцитома выглядела как опухоль округлой формы, иногда бугристая, окружена плотной фиброзной капсулой (рисунок 3 а,б). На разрезе - пятнистая, буровато-коричневой окраски с участками некроза, кровоизлияний и обызвествления (рисунок 3б).

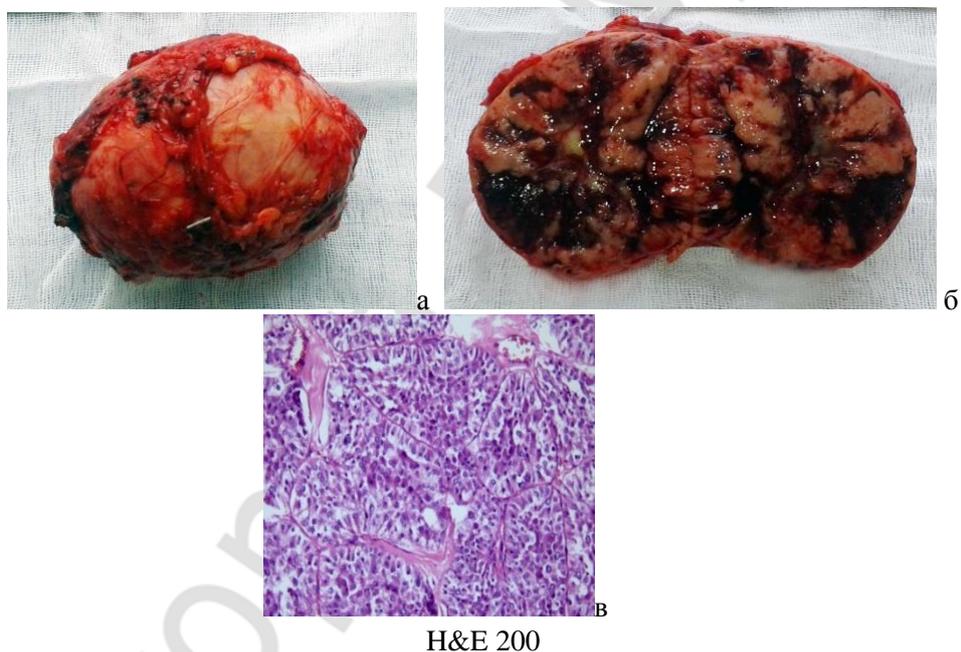


Рисунок 3 – макропрепарат (а,б) и микропрепарат (в) феохромоцитомы

Микроскопическая картина была пестрой, что обусловлено неоднородностью клеточного состава опухоли; встречались клетки разной формы и величины, одно- и многоядерные, с различной степенью окраски цитоплазмы гематоксилином и эозином (рисунок 3в).

Результаты лабораторной диагностики гормональной активности удаленных во время адреналэктомий макропрепаратов разработанным в клинике способом показали, что концентрация гормонов альдостерона и кортизола выше в тканях аденомы, чем в неизменной ткани надпочечника, что доказывает гормональную активность данных новообразований (таблица 1).

Таблица 1. Концентрации гормонов надпочечников в удаленных при проведении адреналэктомий макропрепаратах

№	Диагноз	Концентрация гормона в надпочечнике		Концентрация гормона в опухоли	
		кортизол	альдостерон	кортизол	альдостерон
1	Альдостерома	1750 нмоль/л	162 пг/мл	1750 нмоль/л	453 пг/мл
2	Альдостерома	4083 нмоль/л	261 пг/мл	4383 нмоль/л	420 пг/мл
3	Кортикостерома	420 пг/мл	1680 пг/мл	19250 нмоль/л	239,4 пг/мл
4	Кортикостерома	2893 нмоль/л	636 пг/мл	13508 нмоль/л	842 пг/мл

Выводы:

1. Клинические проявления гормональной активности НН вкладываются в клиническую картину синдрома Иценко-Кушинга при кортикостероме, синдрома Конна при альдостероме. Феохромоцитома проявлялась АГ с развитием

характерных гипертонических кризов с ознобом, гиперемией лица, тремором рук, повышением АД более 200 мм.рт.ст.

2. Лабораторная диагностика ГАНН сводилась к выявлению первичного гиперальдостеронизма при альдостероме, гиперкортикозолизма с отрицательным малым дексаметазоновым тестом при кортикостероме и 3-кратного увеличения уровней метанефринов и норметанефринов при феохромоцитоме.

3. На КТ исследовании для альдостеромы характерен малый размер аденом (до 2 см), однородность структуры, четкость наружного контура с нативной плотностью - $25,8 \pm 15$ HU; для кортикостеромы – средние размеры (3,5-4,5 см), нативная плотность - $30,8 \pm 13$ HU и гипотрофия контрлатерального надпочечника; для феохромоцитомы – большие размеры (более 5 см), неоднородность структуры (очаги кальцификации, некрозов, кистозных включений), наличие утолщенной капсулы.

4. Разработанный в клинике способ определения уровня гормонов в тканях аденом и надпочечников позволяет подтвердить гормональную активность удаленных новообразований.

D. S. Huryan, D. R. Jasjukajt

DIAGNOSIS OF HORMONALLY ACTIVE ADRENAL TUMORS

Tutor Associate professor A. P. Vasilevich

The first chair of surgical diseases

Belarusian State Medical University, Minsk

Литература

1. Кондратенко Г.Г., Малоинвазивные методики в хирургии опухолей надпочечников: Метод. рекомендации / Г.Г. Кондратенко, Э.О. Луцевич, В.Л. Казушиц – Мн.: БГМУ, 2006 – 38с.
2. Савельев С.В., 80 лекций по хирургии / С.В. Савельев, А.А. Адамян, М.М. Абакумов. – М.: ГЭОТАР – Ме, 2008 – 912с..