

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

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

СИМОНОВ ОЛЕГ МИХАЙЛОВИЧ

УДК: 616.45-002-006-089.12

ДИСЕРТАЦІЯ

**ЛАПАРОСКОПІЧНА АДРЕНАЛЕКТОМІЯ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ
РЕНТГЕНЕНДОВАСКУЛЯРНИХ ТЕХНОЛОГІЙ В ХІРУРГІЧНОМУ
ЛІКУВАННІ ПУХЛИН НАДНИРНИКІВ**

14.01.03 «Хірургія»
(медичні науки)

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата наук

Дисертація містить результати власних досліджень.
Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на
відповідне джерело О. М. Симонов

Науковий керівник:
Скумс Анатолій Васильович,
доктор медичних наук, професор

Київ – 2020

АНОТАЦІЯ

Симонов О.М. Лапароскопічна адреналектомія із застосуванням рентгеноендоваскулярних технологій в хірургічному лікуванні пухлин наднирників. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 «Хірургія». – Державна установа «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України, Київ, 2020.

Дисертацію присвячено вивченню хірургічного лікування пухлин наднирників із застосуванням рентгеноендоваскулярної селективної електрокоагуляційної оклюзії артеріального та венозного русла в передопераційному періоді. Актуальність дисертаційного дослідження визначається перш за все тим, що адреналектомія при гормон-активних пухлинах, особливо при феохромоцитомі, супроводжується лабільністю гемодинаміки, зумовленою маніпуляціями з пухлиною та вивільненням гормонів в загальний кровотік. Для зменшення ризику виникнення періопераційних серцево-судинних ускладнень в передопераційному періоді проводять медикаментозну підготовку, що включає α -, β -адреноблокатори, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту в поєднанні з сольовою дієтою за 7–14 діб до хірургічного втручання. Ряд авторів вважають доцільним подовжити цей термін до 2–6 тижнів. Проте гемодинамічна нестабільність залишається одним з основних ускладнень операції, що виникає у 17–48 % випадків при лапароскопічній адреналектомії (ЛА) та 44–72 % при відкритій адреналектомії та стає причиною летальності в 2,4–3% хворих.

Незважаючи на доведені переваги ЛА, вона все ще супроводжується ускладненнями в періопераційному періоді, основними з яких є кровотечі та порушення гемодинаміки. Ключовим моментом для зниження ризику розвитку гемодинамічної нестабільності та попередження кровотеч є рання перев'язка центральної вени наднирника, що можливо далеко не завжди.

Одним з методів пригнічення функції наднирників є рентгеноендоваскулярна оклюзія її судин. Особливе місце в інтервенційній радіології займає трансартеріальна емболізація наднирників (ТАЕ), яку використовують з метою пригнічення гормональної активності функціональних пухлин наднирника, при загрозованих для життя кровотечах, коли стан хворого не дозволяє виконати хірургічне втручання. Ішемізація пухлини поліпшує технічне виконання операції, зменшує крововтрату і збільшує її абластичність. Також застосовують ТАЕ наднирників для поліпшення якості життя неоперабельних хворих із злоякісними пухлинами. Але емболізація артерій наднирника може супроводжуватися порушеннями гемодинаміки в наслідок гормонального викиду в загальний кровотік. Крім того, через особливості артеріального кровопостачання наднирників оклюзія всіх артерій є трудомісткою процедурою, а коагуляція однієї артерії не призводить до інфаркту всієї залози. Єдиним методом профілактики в цьому випадку є попередження викиду гормонів через вени наднирника, проте через ретроградний кровотік та міграцію емболічних матеріалів жоден з тих, що застосовуються при ТАЕ, неможливо використати для емболізації вен. Крім цього ретроградне введення емболікатів в центральній вені наднирника призводить до вивільнення запасів катехоламінів навіть з патологічно незмінених наднирників.

Метою дисертаційного дослідження було поліпшення результатів хірургічного лікування пацієнтів з пухлинами наднирників на підставі впровадження рентгеноендоваскулярної селективної електрокоагуляційної оклюзії судин наднирника.

В роботі проаналізовані результати діагностики та лікування 101 пацієнта з пухлинами наднирників. Для проведення аналізу всі пацієнти були розподілені на дві групи: група дослідження (I) – 49 хворих, яким з 2016 по 2019 р за 24 години до ЛА була виконана рентгеноендоваскулярна селективна електрокоагуляційна оклюзія вен та артерій наднирника; група порівняння (II) – до якої увійшло 52 хворих, яким з 2008 по 2018 рік була виконана ЛА

латеральним трансабдомінальним доступом. В обох групах у пацієнтів з гормональноактивними пухлинами в передопераційному періоді проводилась стандартна медикаментозна підготовка.

Встановлено, що статистично за статтю та віком групи були зіставні. Середній діаметр пухлин в I та II групах склали $5,8 \pm 2,0$ см (діапазон від 3 до 11 см) і $5,1 \pm 1,8$ (діапазон від 1,3 до 12 см) відповідно ($p=0,123$).

Медикаментозні дози та тривалість передопераційної підготовки були достовірно однаковими в обох групах (середньодобова доза α -адреноблокаторів $p=0,81$; середньодобова доза та тривалість прийому спіронолактону $p=0,2$ і $p=1$ відповідно).

Середній рівень метанефрину в сечі, під час госпіталізації, в контрольній та групі дослідження був однаковим і складав $1163,5 \pm 931,5$ мкг/24год, та $1097,7 \pm 903,3$ мкг/24год відповідно ($p=0,254$). Проте перед ЛА середній рівень метанефрину в сечі у хворих групи порівняння з феохромоцитомою наднирників значно перевищував передопераційні показники метанефринів групи дослідження ($p=0,000099$).

Середній рівень кортизолу в крові у пацієнтів першої групи після рентгенендоваскулярної селективної електрокоагуляційної оклюзії знизився, але різниця між хворими I та II групами була несуттєвою. $307,5 \pm 118,3$ проти $254,1 \pm 74,7$ нмоль/л, $p=0,378$.

Середній рівень альдостерону в крові у пацієнтів групи дослідження перед ЛА був достовірно нижчим ніж в групі порівняння $254,1 \pm 74,7$ та $393,7 \pm 99,2$, $p=0,039$.

У всіх випадках протягом операції здійснювався постійний контроль за гемодинамічними показниками. Показники САТ на початку оперативного втручання у пацієнтів групи порівняння були вищі ніж в групі дослідження, проте показники двох групи знаходились в межах норми ($147,4 \pm 12,9$ мм.рт.ст. проти $132,4 \pm 7,9$ мм.рт.ст. в групі I ($p < 0,0001$)).

На етапі виділення та мобілізації пухлини в групі порівняння у 27 пацієнтів спостерігалось підвищення АТ, серед яких у 15 (50 %)

пацієнтів мав місце прояв тяжкої АГ, яка потребувала медикаментозної корекції, а в двох (6,7 %) випадках розвилась гемодинамічна нестабільність. В групі дослідження, підвищення АТ спостерігалось в одного (2,7 %) хворого.

Після перев'язки центральної вени наднирника у хворих II групи відбулось зниження АТ (САТ $107,1 \pm 22,8$ мм.рт.ст.), у трьох (10 %) хворих розвилась гемодинамічна нестабільність. У пацієнтів першої групи зниження АТ на аналогічному етапі операції не визначалося ($128,0 \pm 8,9$ мм.рт.ст., $p < 0,00001$). Різниця показників САТ групи дослідження до та після перев'язки центральної вени наднирника не перевищували 50 мм.рт.ст. ($p = 0,222$). Показники САТ в кінці операції були в межах норми в обох групах, проте в групі порівняння вони були де що вищими.

У 3 пацієнтів групи дослідження та 4 групи порівняння, виконана ЛА при кортизол-секретуючій аденомі. В першій групі зміни гемодинамічних параметрів на етапі мобілізації наднирника перебували в фізіологічно допустимих межах. В цей же час у хворих порівняльної групи у відповідь на мобілізацію пухлини відзначали розвиток гіпертензії до $176 \pm 11,4 / 93 \pm 8,36$ мм.рт.ст. і тахікардії до $86 \pm 11,4$ уд/хв ($p = 0,000242$, $0,084$ та $0,046$ відповідно).

Показники АТ в групі II після перев'язки центральної вени наднирника знизились до нормальних значень ($118 \pm 21,67$ мм.рт.ст.), в групі I АТ знаходився в межах норми. Таким чином, ЛА з приводу кортизол-секретуючої аденоми може бути безпечною лише при ранній перев'язці центральної вени наднирника, що в більшості випадків неможливо. Завдяки застосуванню в передопераційному періоді мультидисциплінарного підходу з рентгенендоваскулярної селективної електрокоагуляційної оклюзії судин наднирників, зникає необхідність в ранній перев'язці центральної вени наднирника.

У 5 із 9 хворих групи порівняння з альдостерон-секретуючими аденомами мобілізація пухлини супроводжувалась підвищенням АТ

(до 170 мм.рт.ст.). У одного пацієнта після АГ, що розвилась під час мобілізації пухлини наднирника, відзначилось різке зниження АТ після перев'язки центральної вени наднирника (на 50 мм.рт.ст.). Зміни в АТ пацієнтів групи дослідження під час мобілізації пухлини та пересічення центральної вени наднирника не спостерігались.

Таким чином, найбільш виражені порушення гемодинаміки під час операції були відзначені у хворих групи порівняння. Застосування рентгенендоваскулярної селективної електрокоагуляційної оклюзії судин наднирника в передопераційному періоді групи дослідження, дозволила уникнути гемодинамічних ускладнень під час операції.

Частим ускладненням в інтраопераційному періоді, яке було відзначено в другій групі, є виникнення кровотечі. Впершу чергу його розвиток може бути пов'язаний з наявністю обумовленої ангиогенезом варіантної анатомії вен наднирника, що полягає як в зміні їх кількості, так і розташування надниркової вени по відношенню до печінкової або нижньої діафрагмальної вени. Найчастіше варіантність венозної анатомії зустрічається у пацієнтів з феохромоцитомою, АКР, що спостерігалось у пацієнтів в групі дослідження під час проведення флебографії на етапі рентгенендоваскулярної селективної електрокоагуляційної оклюзії судин наднирника. Застосування мультидисциплінарного підходу сприяє зниженню частоти виникнення даного ускладнення. Виконання флебографії дає можливість виявити анатомічні варіанти венозного відтоку, що значно полегшує виконання оперативного втручання та запобігає пошкодженню варіантних вен і розвитку кровотеч. Так в групі порівняння у одного пацієнта з варіантною венозною анатомією мобілізація наднирника призвела до пошкодження варіантної вени. Середня крововтрата в групі I – $51,6 \pm 12,1$ мл була достовірно меншою, тоді як в групі II вона склала $138,54 \pm 91,84$ мл ($p < 0,00001$).

При порівнянні тривалості оперативного втручання в групі I та II, було відзначено, що загальна тривалість операції в досліджуваній групі була

меншою ніж у групі порівняння і склала $106,35 \pm 40,79$ та $127,25 \pm 55,73$ хвилин відповідно ($p < 0,00001$). Летальних випадків в обох групах не було.

Аналіз даних вказує, що в цілому в групі порівняння було шість (11,5 %) ускладнень. Два ускладнення під час оперативного втручання, що призвели до конверсії на відкриту операцію. Чотири ускладнення виникли в післяопераційному періоді, два з яких потребували лікування в умовах відділення інтенсивної терапії (Clavien IV a). В групі дослідження жодного випадку інтраопераційного ускладнення не було зафіксовано. В післяопераційному періоді ускладнення виникло в одному (2,1 %) випадку (Clavien IIIa), але після проведеного лікування хворий був виписаний в задовільному стані.

Таким чином розроблена хірургічна технологія у комплексному хірургічному лікуванні пухлин наднирників є перспективним напрямом профілактики інтраопераційних порушень гемодинаміки та кровотечі. Рентгенендоваскулярна деваскуляризація наднирника до операції забезпечує стабільність показників гемодинаміки в інтраопераційний період, знижує потребу у вазопресорних препаратах та скорочує тривалість перебування пацієнта у відділенні інтенсивної терапії та стаціонарі.

Наукова новизна дисертаційного дослідження. Вперше доведена ефективність застосування передопераційної рентгенендоваскулярної селективної електрокоагуляційної оклюзії судин наднирників в профілактиці гемодинамічної нестабільності при лапароскопічній адреналектомії.

Розроблено лікувально-діагностичний алгоритм ведення хворих з пухлинами наднирників, що включає рентгенендоваскулярну селективну електрокоагуляційну оклюзію судин наднирника.

Встановлено що виконання рентгенендоваскулярної селективної електрокоагуляційної оклюзії судин наднирника супроводжується суттєвим зменшенням вивільнення гормонів в загальний кровотік під час лапароскопічної адреналектомії.

Практичне значення одержаних результатів. Доведена доцільність виконання рентгенендоваскулярної селективної електрокоагуляційної оклюзії судин наднирника з метою профілактики гемодинамічних порушень та кровотечі при виконанні лапароскопічної адреналектомії.

Доведено можливість безпечного виконання лапароскопічної адреналектомії при гормонально активних пухлинах після рентгенендоваскулярної селективної електрокоагуляційної оклюзії судин наднирників, що дозволяє починати операцію не з виділення та перев'язки надниркової вени, а з мобілізації пухлини без негативного впливу на показники інтраопераційної гемодинаміки.

Ключові слова: пухлина наднирника, рентгенендоваскулярна селективна електрокоагуляційна оклюзія судин, гормонально активна пухлина, лапароскопічна адреналектомія, гемодинамічна нестабільність.

SUMMARY

Symonov O.M. Laparoscopic adrenalectomy using x-ray endovascular electrocoagulation occlusion of the adrenal vessels in the surgical treatment of adrenal tumors. – Qualified scientific work on the rights of the manuscript.

Thesis for a Candidate of Medical Sciences degree in specialty 14.01.03 “Surgery”. – State Institution “Shalimov National Institute of Surgery and Transplantation”, National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kiev, 2020.

The dissertation is devoted to the study of the surgical treatment of adrenal tumors with the use of x-ray endovascular electrocoagulation occlusion of the adrenal vessels in the preoperative period. The relevance of the dissertation research is determined primarily by the fact that adrenalectomy in hormone-active tumors, especially in pheochromocytoma, is often accompanied by lability of hemodynamics, due to the manipulation of the tumor and the release of hormones into the general bloodstream. To reduce the risk of perioperative cardiovascular complications in the preoperative period, conduct drug preparation, including α -, β -blockers, angiotensin-converting enzyme inhibitors in combination with a salt

diet for 7–14 days before surgery. Some authors consider it advisable to extend this period to 2–6 weeks. However, hemodynamic instability remains one of the major complications of the surgery, occurring in 17–48 % of cases with laparoscopic adrenalectomy (LA) and 44–72 % with open adrenalectomy, and causes lethality in 2,4–3 % of patients.

One method of suppression of adrenal function is x-ray endovascular electrocoagulation occlusion of the adrenal vessels. A special place in interventional radiology is transarterial embolization (TAE) of the adrenal glands, which is used to suppress the hormonal activity of functional tumors of the adrenal gland, with life-threatening bleeding, when the patient's condition does not allow to perform surgery, for ischemic surgery of the tumor, blood loss and increases its elasticity. It is also possible to use TAE of the adrenal glands to improve the quality of life of inoperable patients with malignant tumors. But embolization of the adrenal arteries can be accompanied by disorders of hemodynamics due to hormonal release into the general bloodstream. In addition, because of the peculiarities of arterial blood supply to the adrenal glands, occlusion of all arteries is a time-consuming procedure, and coagulation of one artery does not lead to whole-heart attack. The only method of prevention, in this case, is to prevent the release of hormones through the veins of the adrenal gland, but because of retrograde blood flow and migration of embolic materials, none of those used in TAE can be used for embolization of veins, in addition, the retrograde introduction of embolization in the cervical ducts even from abnormally adrenal glands.

The success of surgical hemostasis with electrocoagulation has prompted researchers to explore its potential to achieve vascular occlusion through the endovascular pathway. Electrocoagulation, with successful application from the blood vessel, has certainly proved to be more advantageous than existing methods of embolotherapy. It can be accurate, effective, easy to use, and independent of reflux, migration, coagulopathy, or blood flow rate. However, the imperfection of the mechanism that could detect the occlusion of the vessel and thus signal when it is necessary to stop radiofrequency energy, which can lead to rupture of the vessel

wall and neglect of collateral flows, after performing electrocoagulation occlusion of the adrenal veins, which provoked outflow of venous blood into the upper venous system and inferior vena cava, inferior diaphragmatic vein, the inflow of renal vein makes this method controversial and questionable.

Despite the proven benefits of LA, it is still accompanied by complications in the perioperative period, the main of which are bleeding and hemodynamic disorders. Due to ineffective drug preoperative prevention of hemodynamic instability, early mobilization of the adrenal veins, which may not always be possible, and in cases of neoplasms larger than 6 cm without excretion, is a key factor in reducing the risk of this complication and preventing bleeding. In addition, tumors of the large adrenal gland and pheochromocytoma may increase both the variation of venous outflow and the number of vessels caused by angiogenesis. Understanding the options for adrenal vein anatomy during laparoscopic adrenalectomy is important to preventing bleeding from the adrenal and accessory veins. Identified differences and outstanding issues related to the tactics of preoperative preparation of patients, high frequency of complications in laparoscopic adrenalectomy and alternative treatments, and prevention methods imperfection hemodynamic instability underscore the urgency of research in this field and to encourage the search for new treatments for adrenal pathology.

The aim of the dissertation was to improve the results of the surgical treatment of patients with adrenal tumors on the basis of the introduction of x-ray endovascular electrocoagulation occlusion of the adrenal vessels.

The results of the diagnosis and treatment of 101 patients with AT are analyzed in the work. For analysis, all patients were divided into two groups: study group (I) – 49 patients who from 2016 to 2019 for 24 hours before the LA was performed x-ray endovascular electrocoagulation occlusion of veins and adrenal arteries; comparison group (II) – which included 52 patients who from 2008 to 2018 were performed LA LTA access. In both groups, patients with hormonally active tumors in the preoperative period underwent standard medication.

It was found that statistically by sex and age groups were comparable. The average diameter of tumors in groups I and II was $5,8 \pm 2,0$ cm (range 3 to 11 cm) and $5,1 \pm 1,8$ (range 1,3 to 12 cm), respectively ($p=0,123$).

Drug doses and duration of preoperative preparation were significantly the same in both groups (average daily dose of α -blockers $p = 0,81$; average daily dose and duration of spironolactone $p=0,2$ and $p=1$, respectively).

The mean level of metanephrine in urine during hospitalization in the control and study groups was the same and was $1163,5 \pm 931,5$ $\mu\text{g}/24\text{h}$, and $1097,7 \pm 903,3$ $\mu\text{g}/24\text{h}$, respectively ($p=0,254$). However, before LA, the average level of metanephrine in the urine of patients in the comparison group with adrenal pheochromocytoma significantly exceeded the preoperative metanephrines of the study group ($p=0,000099$).

The mean level of cortisol in the blood of patients in the first group after x-ray endovascular electrocoagulation occlusion decreased, but the difference between patients in groups I and II was insignificant $307,5 \pm 118,3$ vs. $254,1 \pm 74,7$ nmol/L, $p=0,378$.

The mean level of aldosterone in the blood of patients in the study group before LA was significantly lower than in the comparison group $254,1 \pm 74,7$ and $393,7 \pm 99,2$, $p=0,039$.

In all cases, hemodynamic parameters were constantly monitored during the operation. SAP values at the beginning of surgery in patients of the comparison group were higher than in the study group, but the indicators of the two groups were within normal limits ($147,4 \pm 12,9$ mm Hg vs. $132,4 \pm 7,9$ mm Hg). in group I ($p < 0,0001$).

At the stage of tumor isolation and mobilization in the comparison group, 27 patients had elevated blood pressure, among which 15 (50 %) patients had severe hypertension that required medical correction, and in two (6,7 %) cases developed HI. In the study group, an increase in blood pressure was observed in one (2,7 %) patient.

After ligation of CVA in patients of group II there was a decrease in blood pressure (SAP $107,1 \pm 22,8$ mm Hg), three (10 %) patients developed HI. At patients of the first group decrease in BP at a similar stage of the operation was not defined ($128,0 \pm 8,9$ mm of mercury, $p < 0,00001$). The difference between the SAP values of the study group before and after CVA ligation did not exceed 50 mm Hg. ($p = 0,222$).

SAP values at the end of the operation were within normal limits in both groups, but in the comparison group, they were somewhere higher.

In 3 patients of the study group and 4 comparison groups, performed LA with cortisol-secreting adenoma. In the first group, changes in hemodynamic parameters at the stage of adrenal mobilization were within physiologically acceptable limits. At the same time, patients in the comparative group in response to tumor mobilization noted the development of hypertension to $176 \pm 11,4 / 93 \pm 8,36$ mm.r.t.art. and tachycardia up to $86 \pm 11,4$ beats/min ($p = 0,000242$, $0,084$ and $0,046$, respectively).

Blood pressure in group II after ligation of CVA decreased to normal values ($118 \pm 21,67$ mm Hg), in group I blood pressure was within normal limits. Thus, LA for cortisol-secreting adenoma can be safe only with early ligation of CVA, which in most cases is impossible. Due to the use in the preoperative period of a multidisciplinary approach with x-ray endovascular electrocoagulation occlusion adrenal vessels, the need for early ligation of CVA disappears.

In 5 of 9 patients in the comparison group with aldosterone-secreting adenomas, tumor mobilization was accompanied by an increase in blood pressure (up to 170 mm Hg). One patient after hypertension during adrenal tumor mobilization had a sharp decrease in blood pressure after CVA ligation (50 mm Hg). No changes in the blood pressure of patients in the study group during tumor mobilization and CVA crossing were observed.

Thus, the most pronounced hemodynamic disorders during surgery were observed in patients of the comparison group. The use x-ray endovascular

electrocoagulation occlusion of adrenal vessels in the preoperative period of the study group avoided hemodynamic complications during surgery.

A frequent complication in the intraoperative period, which was noted in the second group, is the occurrence of bleeding. First of all, its development may be associated with the presence of angiogenesis-related variant anatomy of the adrenal veins, which consists of both changing their number and location of the adrenal vein relative to the hepatic or inferior diaphragmatic vein. The most common variability of venous anatomy occurs in patients with pheochromocytoma, ACC, which was observed in patients in the study group during phlebography at the stage of x-ray endovascular electrocoagulation occlusion of the adrenal vessels. The application of a multidisciplinary approach helps to reduce the incidence of this complication. Performing phlebography makes it possible to identify anatomical variants of venous outflow, which greatly facilitates surgery and prevents damage to variant veins and the development of bleeding. Thus, in the comparison group in one patient with variant venous anatomy, adrenal mobilization led to damage to the variant vein. The average blood loss in group I – $51,6 \pm 12,1$ ml was significantly lower, while in group II it was $138,54 \pm 91,84$ ml ($p < 0,00001$).

When comparing the duration of surgery in groups I and II, it was noted that the total duration of surgery in the study group was less than in the comparison group and amounted to $106,35 \pm 40,79$ and $127,25 \pm 55,73$ minutes, respectively ($p < 0,00001$). There were no fatalities in either group.

Analysis of the data indicates that in total in the comparison group there were six (11,5 %) complications. Two complications during surgery that led to the conversion to open surgery. Four complications occurred in the postoperative period, two of which required treatment in the intensive care unit (Clavien IV a). In the study group, no case of intraoperative complications was recorded. In the postoperative period, complications occurred in one (2,1 %) case (Clavien IIIa), but after treatment, the patient was discharged in satisfactory condition.

Thus, the developed surgical technology in the complex surgical treatment of adrenal tumors is a promising area for the prevention of intraoperative

hemodynamic disorders and bleeding. X-ray endovascular devascularization of the adrenal gland before surgery provides stability of hemodynamic parameters in the intraoperative period, reduces the need for vasopressor drugs, and reduces the length of the patient's stay in the intensive care unit and hospital.

The scientific novelty of the dissertation research is in the next moment.

For the first time, the feasibility of the use of preoperative x-ray endovascular electrocoagulation occlusion of the adrenal vessels in the prevention of intra- and postoperative complications is proposed, investigated, and proved. A therapeutic and diagnostic algorithm for the management of patients with PN has been developed, including x-ray endovascular electrocoagulation occlusion of the adrenal vessels.

The introduction of endovascular technology in the algorithm of surgical treatment of patients with adrenal tumors has significantly improved the results of treatment, reduce the incidence of complications in the perioperative period, ensure early rehabilitation of patients and reduce the length of stay of patients in the hospital, which in particular increases the efficiency of treatment.

The practical significance of the obtained results. The proposed improved method of preoperative preparation reduces the number of complications of the perioperative period. The rationality of performing x-ray endovascular electrocoagulation occlusion of the adrenal vessels of adrenal vessels for the purpose of prevention of geodynamic disturbances at performance of LA is proved. It is proved that the previous x-ray endovascular electrocoagulation occlusion of the adrenal vessels of adrenal vessels reduces the risk of bleeding during LA. The possibility of safe performance of LA in hormonally active tumors after x-ray endovascular electrocoagulation occlusion of the adrenal vessels of adrenal vessels is proved, which allows to start the operation not with the selection and ligation of the adrenal vein, but with tumor mobilization without negative impact on intraoperative hemodynamics.

The possibility of safe performance of laparoscopic adrenalectomy in hormone-active tumors after x-ray endovascular electrocoagulation occlusion of

the adrenal vessels, which allows starting the operation without mobilization and ligation of the adrenal vein, but with the mobilization of the tumor without negative effects on the patients.

Key words: adrenal tumor, x-ray endovascular electrocoagulation occlusion of the adrenal vessels, function adrenal tumor, laparoscopic adrenalectomy, hemodynamic instability.

Список публікацій здобувача:

Статті у наукових фахових виданнях України,

включених до міжнародних наукометричних баз даних:

1. Скумс А. В., Гулько О. М., Кондратюк В. А., **Симонов О. М.** Мультидисциплінарний підхід до хірургічного лікування феохромоцитом наднирників. Клінічна хірургія. 2018. №85(9). С. 35–38. *(Здобувачем досліджено застосування мультидисциплінарного підходу в лікуванні феохромоцитом наднирника, підготовлено статтю до друку).*

2. Скумс А. В., Коваленко А. Є., Болгов М. Ю., Гулько О. М., Кондратюк В. А., **Симонов О. М.** Рентгенендоваскулярна оклюзія судин наднирника як метод профілактики ускладнень при лапароскопічній адреналектомії з приводу феохромоцитом. Клінічна хірургія. 2019. №86(4). С. 16–20. *(Здобувачем досліджено застосування рентгенендоваскулярної селективної електрокоагуляційної оклюзії судин наднирника в лікуванні феохромоцитом., підготовлено статтю до друку).*

3. Скумс А. В., Коваленко А. Є., Болгов М. Ю., Гулько О. М., Кондратюк В. А., **Симонов О. М.**, Михайлюк О. С. Вплив рентгенендоваскулярної селективної електрокоагуляційної оклюзії судин надниркових залоз на періопераційні зміни гемодинаміки в пацієнтів, які перенесли лапароскопічну адреналектомію з приводу феохромоцитом та інших адренальних пухлин. Ендокринологія. 2019. №24(2). С. 125–131. *(Здобувачем проведено порівняльний аналіз періопераційних змін гемодинаміки у пацієнтів із феохромоцитомою, які перенесли лапароскопічну*

адреналектомію з рентгенендоваскулярною селективною електрокоагуляційною оклюзією судин наднирника у передопераційний період, з пацієнтами, яким виконували лапароскопічну адреналектомію з приводу інших пухлин наднирника у той самий період, підготовлено статтю до друку).

4. Скумс А. В., Мазур А. П., Кондратюк В. А., **Симонов О. М.**, Гурін П. В. Профілактика порушень гемодинаміки під час лапароскопічної адреналектомії у пацієнтів після рентгенендоваскулярної селективної електрокоагуляційної оклюзії судин наднирників. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2019. №3(67). С. 26–33. *(Здобувачем показано ефективність використання рентгенендоваскулярної селективної електрокоагуляційної оклюзії судин наднирника як методу профілактики порушення гемодинаміки під час лапароскопічної адреналектомії, підготовлено статтю до друку).*

5. Скумс А. В., Гулько О. М., Кондратюк В. А., **Симонов О. М.** Рентгенендоваскулярні втручання в хірургічному лікуванні пухлин надниркових залоз. Ендокринологія. 2019. №24(3). С. 233–240. *(Здобувачем виконано рентгенендоваскулярну селективну електрокоагуляційну оклюзію судин наднирника у двоетапному хірургічному лікуванні пацієнтів із пухлинами наднирників, підготовлено статтю до друку).*

Тези наукових доповідей:

6. Скумс А. В., Гулько О. Н., Кондратюк В. А., Сердюк В. П., Ганжа В. О., **Симонов О. М.** Современный подход в лечении гормональноактивных опухолей надпочечника. Сучасна діагностична та лікувальна ендоскопія: VIII симпозиум, м. Коблево, 8–9 вересня 2016 року: тези доповіді. Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. 2016. №20. С. 47. *(Здобувачем проведено лікування пацієнтів із захворюваннями надниркових залоз, яким виконана адреналектомія після*

попередньої емболізації артеріального русла і коагуляції центральної вени наднирника, написано тези доповідей).

7. Усенко О. Ю., Скумс А. В., Гулько О. Н., Фуркало С. Н., Кондратюк В. А., **Симонов О. М.** Мультидисциплінарний підхід в лікуванні неорганичних забрюшинних опухолей. Сучасні досягнення ендоскопічної хірургії: Науково-практична конференція, м. Вінниця, 20 травня 2016 року: тези доповіді. Вінниця, 2016. С. 43–44. *(Здобувачем вивчено можливості зменшення ризику виникнення інтраопераційної кровотечі при видаленні НЗО великих розмірів, написано тези доповідей).*

8. Скумс А. В., Гулько О. Н., Кондратюк В. А., **Симонов О. М.** Мультидисциплінарний підхід у хірургічному лікуванні вогнищевої патології надниркових залоз. Структура судинних паттернів та їх клінічна маніфестація в хірургічній, педіатричній та терапевтичній практиці: Науково-практична конференція з міжнародною участю, м. Ужгород, 2016 року: тези доповіді. Науковий вісник Ужгородського університету. 2016. №2(54). С. 143–146. *(Здобувачем проведено хірургічне лікування пухлинної патології надниркових залоз шляхом впровадження мультидисциплінарного підходу, написано тези доповідей).*

9. Скумс А. В., Гулько О. М., Кондратюк В. А., **Симонов О. М.** Мультидисциплінарний підхід до хірургічного лікування феохромоцитом наднирників. Актуальні питання абдомінальної хірургії: Науково-практична конференція з міжнародною участю, м. Київ, 16–17 листопада 2017 року: тези доповіді. К., 2017. С. 99. *(Здобувачем проведено рентгенендоваскулярну селективну електрокоагуляційну оклюзію судин наднирника в лікуванні феохромоцитом, написано тези доповідей).*

10. Скумс А. В., Гулько О. М., Кондратюк В. А., **Симонов О. М.** Рентгенендоваскулярна оклюзія судин наднирника як метод профілактики ускладнень при лапароскопічній адреналектомії з приводу феохромоцитом. Пріоритетні проблеми ендокринної хірургії: Науково-практична конференція, м. Київ, 19–20 жовтня 2017 року: тези доповіді.

Ендокринологія. 2018. №1(23). С. 31. *(Здобувачем проведено експериментальні дослідження, їхнє узагальнення, написано тези доповідей).*

11. Скумс А. В., Гулько О. М., Кондратюк В. А., **Симонов О. М.** Рентгенендоваскулярна оклюзія судин наднирника як метод профілактики ускладнень при лапароскопічній адреналектомії з приводу пухлин наднирника. XXIV з'їзд хірургів України, м. Київ, 26–28 вересня 2018 року: тези доповіді. К., 2018. С. 528–529. *(Здобувачем проведено рентгенендоваскулярну селективну електрокоагуляційну оклюзію судин наднирника в лікуванні феохромоцитом, написано тези доповідей).*

12. Скумс А. В., Гулько О. М., Кондратюк В. А., **Симонов О. М.** Рентгенендоваскулярна оклюзія судин наднирника як метод профілактики ускладнень при лапароскопічній адреналектомії з приводу феохромоцитом. ІХ з'їзд ендокринологів України: сторічному ювілею провідної установи присвячується, м. Харків, 19–22 листопада 2019 року: тези доповіді. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2019. №3(67). С. 92–93. *(Здобувачем проведено експериментальні дослідження, їхнє узагальнення, написано тези доповідей).*

Патенти на корисну модель.

13. Скумс А. В., Кондратюк В. А., Рьянов А. І., **Симонов О. М.** Патент на корисну модель №112981 Україна, А61В 17/00. Спосіб видалення новоутворення наднирника; власник ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України. № у 2016 05917; заявлено 01.06.2016; опубліковано 10.01.2017; Бюл. №1. *(Здобувачем запропоновано та проведено дослідження впливу рентгенендоваскулярної електрокоагуляційної оклюзії судин наднирників до адреналектомії та оформлено патент).*

14. Скумс А. В., Кондратюк В. А., Рьянов А. І., **Симонов О. М.** Патент на корисну модель №119144 Україна, А61В 17/00. Спосіб лапароскопічного видалення наднирника; власник ДУ «Національний інститут хірургії та

трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України. № у 2017 03598; заявлено: 01.06.2016; опубліковано 11.09.2017; Бюл. №17. *(Здобувачем запропоновано та проведено дослідження впливу рентгенендоваскулярної електрокоагуляційної оклюзії центральної вени наднирника до лапароскопічної адреналектомії та оформлено патент).*

15. Скумс А. В., Кондратюк В. А., Рьянов А. І., **Симонов О. М.** Патент на корисну модель № 119145 Україна, А61В 17/00. Спосіб лапароскопічної адреналектомії; власник ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України. № у 2017 03599; заявлено 13.04.2017; опубліковано 11.09.2017; Бюл. №17. *(Здобувачем запропоновано та проведено дослідження впливу рентгенендоваскулярної електрокоагуляційної оклюзії судин наднирників до лапароскопічної адреналектомії та оформлено патент).*

ЗМІСТ

| | |
|--|-----|
| ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ | 20 |
| ВСТУП..... | 21 |
| РОЗДІЛ 1. СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПУХЛИН НАДНИРНИКІВ (огляд літератури) | 26 |
| 1.1. Особливості клінічної картини та хірургічного лікування пухлин наднирників | 26 |
| 1.2. Методи передопераційної підготовки хворих з пухлинами наднирників | 47 |
| 1.3. Рентгенендоваскулярні втручання у хворих з пухлинами наднирників | 51 |
| РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ | 64 |
| 2.1. Загальна характеристика клінічних груп пацієнтів | 64 |
| 2.2. Принципи мультидисциплінарного підходу в лікуванні пухлин наднирників | 70 |
| РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ | 76 |
| 3.1. Аналіз результатів лікування хворих з пухлинами наднирників I групи | 76 |
| 3.2. Аналіз лікування хворих з пухлинами наднирників II групи | 87 |
| 3.3. Порівняльний аналіз результатів лапароскопічної адреналектомії із застосуванням рентгенендоваскулярних технологій та без них при пухлинах наднирників | 92 |
| АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ | 102 |
| ВИСНОВКИ..... | 109 |
| ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ | 110 |
| СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ..... | 111 |
| ДОДАТОК 1. Список опублікованих праць | 147 |
| ДОДАТОК 2. Впровадження | 152 |

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АГ – артеріальна гіпертензія

АКР – адренкортикальний рак

АТ – артеріальний тиск

ГН – гемодинамічна нестабільність

ДАТ – діастолічний артеріальний тиск

ЕКГ – електрокардіографія

ЕхоКГ – ехокардіографія

ЗРП – задній ретроперитонеальний доступ

КТ – комп'ютерна томографія

ЛА – лапароскопічна адреналектомія

ЛРП – латеральний ретроперитонеальний доступ

ЛТА – латеральний трансабдомінальний доступ

МРТ – магнітно-резонансна томографія

МСКТ – мультиспіральна комп'ютерна томографія

МХА – мікрохвильова абляція

ОЦК – об'єм циркулюючої крові

ПН – пухлина наднирника

ПТА – передній трансабдомінальний доступ

РЧА – радіочастотна абляція

САТ – систолічний артеріальний тиск

ТАЕ – трансартеріальна емболізація

УЗД – ультразвукове дослідження

ХА – хімічна абляція

ЦВН – центральна вена наднирника

РЕВСЕО – рентгенендоваскулярна селективна електрокоагуляційна

оклюзія

ВСТУП

Актуальність теми. У зв'язку з соціально-демографічними змінами та впровадженням в клінічну практику новітніх інструментальних методів діагностики, частота виявлення пухлини наднирників зростає і становить близько 5 % (Кваченюк А. М., 2004; Kapoor A. et al., 2011; Singh P. et al., 2008; Sommerey S. et al. 2015). Радикальним методом лікування пухлини наднирників є її хірургічне видалення. В теперішній час лапароскопічну адреналектомію вважають «золотим стандартом» у випадках доброякісних пухлин наднирників та виконують в 66,4–79,2 % випадків (Elfenbein D. et al., 2013; Thompson L. D. et al., 2002; Rafaelli M. et al., 2019; Bueno G. et al., 2019). Основними перевагами даного доступу є мала травматичність, незначний больовий синдром, низька частота інтра- та післяопераційних ускладнень, скорочення терміну перебування пацієнта в стаціонарі, хороший косметичний ефект, швидке відновлення працездатності (Mazzaglia P. et al., 2010; Conzo G. et al., 2018).

Не зважаючи на значні переваги лапароскопічної адреналектомії при новоутвореннях наднирників (Brunaud L. et al., 2015; Brunaud L. et al., 2006; Brunt L. et al., 2006; Conzo G. et al., 2018), частота периопераційних ускладнень за даними багатьох авторів становить 4,4–14,7 %, смертність – 0,5–2,4 % (Кваченюк А. М., 2010). Частота конверсії на відкриту операцію становить 5–9,6 % (Bergamini C. et al., 2011; Hevia Suárez M. et al., 2010; Sommerey S. et al., 2015). Частота виникнення інтраопераційної кровотечі становить 1,0–2,9 % (Gaujoux S. et al., 2011; Gupta P. et al., 2010; Sommerey S. et al., 2015).

Гормональноактивні пухлини складають 72–80 % від усіх новоутворень наднирників (Li X. et al., 2011; Mege D. et al., 2014; Meier J. et al., 2007). Адреналектомія при гормонально активних пухлинах супроводжується лабільністю гемодинаміки, зумовленою маніпуляціями на пухлині та вивільненням гормонів. Для зменшення ризику виникнення серцево-судинних ускладнень в передопераційному періоді проводять

медикаментозну підготовку з застосуванням α - і β -адренергічних блокаторів, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту в поєднанні з сольовою дієтою до хірургічного втручання. Проте гемодинамічна нестабільність залишається одним з основних ускладнень операції, що виникає у 17–48 % випадків при лапароскопічній адреналектомії та 44–72 % при відкритій адреналектомії та призводить до летальності в 2,4–3 % хворих, причинами якої є інфаркт міокарда, інсульт, тромбоемболія легеневої артерії, катехоламіновий шок, набряк легенів, набряк головного мозку (Bai S. et al., 2019; Eifenbein D. et al., 2013; Gaujoux S. et al., 2011).

Таким чином, розробка методів профілактики ускладнень, пов'язаних з виникненням гемодинамічної нестабільності та інтраопераційної кровотечі є актуальною проблемою хірургії наднирників.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом наукових робіт відділу хірургії поєднаної патології та захворювань заочеревинного простору Державної установи «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України за темою: «Розробити та впровадити мультидисциплінарний підхід у хворих з новоутвореннями надниркових залоз» (номер державної реєстрації 0117U000160).

Мета та завдання дослідження. Мета дисертаційної роботи – поліпшити результати хірургічного лікування пацієнтів з пухлинами наднирників шляхом впровадження передопераційної рентгенендоваскулярної селективної електрокоагуляційної оклюзії судин наднирника.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити наступні завдання:

1. Провести ретроспективний аналіз результатів лапароскопічної адреналектомії у пацієнтів з пухлинами наднирників.
2. Визначити технічні можливості та вдосконалити методику рентгенендоваскулярної оклюзії артеріального і венозного русла надниркової

залози в плані передопераційної підготовки хворих з пухлинами наднирників.

3. Проаналізувати вплив рентгенендоваскулярної оклюзії судин наднирників на перебіг периопераційного періоду у хворих з пухлинами наднирників.

4. Розробити покази для виконання епінефректомії з лапароскопічного доступу у хворих з пухлинами наднирників з урахуванням застосування рентгенендоваскулярної селективної електрокоагуляційної оклюзії судин наднирника.

5. Розробити лікувальний алгоритм для хворих з пухлинами наднирників.

Об'єкт дослідження – пухлини наднирника.

Предмет дослідження – хірургічне лікування пухлин наднирника із застосуванням рентгенендоваскулярної методики.

Методи дослідження: клінічний (аналіз скарг, анамнезу та об'єктивного стану, огляд хворих); лабораторний (біохімічний аналіз крові і рівень гормонів); рентгенологічний (ангіографія); інструментальний (ультразвукове дослідження, мультиспіральна комп'ютерна томографія); морфологічний (гістологічні дослідження біоптатів); математичний (статистична обробка отриманого матеріалу).

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше доведена ефективність застосування передопераційної рентгенендоваскулярної селективної електрокоагуляційної оклюзії судин наднирників в профілактиці гемодинамічної нестабільності при лапароскопічній адреналектомії.

Розроблено лікувально-діагностичний алгоритм ведення хворих з пухлинами наднирників, що включає рентгенендоваскулярну селективну електрокоагуляційну оклюзію судин наднирника.

Встановлено що виконання рентгенендоваскулярної селективної електрокоагуляційної оклюзії судин наднирника супроводжується суттєвим

зменшенням вивільнення гормонів в загальний кровотік під час лапароскопічної адреналектомії.

Практичне значення одержаних результатів. Доведена доцільність виконання рентгенендоваскулярної селективної електрокоагуляційної оклюзії судин наднирника з метою профілактики гемодинамічних порушень та кровотечі при виконанні лапароскопічної адреналектомії.

Доведено можливість безпечного виконання лапароскопічної адреналектомії при гормонально активних пухлинах після рентгенендоваскулярної селективної електрокоагуляційної оклюзії судин наднирників, що дозволяє починати операцію не з виділення та перев'язки надниркової вени, а з мобілізації пухлини без негативного впливу на показники інтраопераційної гемодинаміки.

Результати роботи впроваджені в клінічну практику відділень Державної установи «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України, Державної установи «Інститут ендокринології та обміну речовин імені В. П. Комісаренка» НАМН України та Комунального некомерційного підприємства «Київський міський клінічний ендокринологічний центр».

Особистий внесок здобувача. Мета та задачі дослідження сформульовані разом з науковим керівником. Здобувач брав участь у проведенні оперативних втручань, здійсненні набору та клінічному обстеженні хворих, ультразвуковому та ангіографічному дослідженні пацієнтів. Автором самостійно проведений патентний пошук та аналіз літературних джерел, створена база даних, проведена статистична обробка матеріалів, проаналізовані та інтерпретовані отримані результати. Всі розділи дисертації оформлені автором самостійно. Здобувачем сформульовані висновки та практичні рекомендації. Автор самостійно підготував матеріали для наукових публікацій, забезпечив наукові розробки у практичну діяльність лікувальних закладів. Матеріали та ідеї співавторів не використовувались.

Апробація результатів дисертації. Основні результати та положення дисертації було представлено на: VIII симпозиумі (м. Коблево, 2016 р.), Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Структура судинних патернів та їх клінічна маніфестація в хірургічній, педіатричній та терапевтичній практиці» (м. Ужгород, 2016 р.), Науково-практичній конференції «Сучасні досягнення ендоскопічної хірургії» (м. Вінниця, 2016 р.), Науково-практичній конференції «Пріоритетні проблеми ендокринної хірургії» (м. Київ, 2017 р.), Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання абдомінальної хірургії» (м. Київ, 2017 р.), XXIV з'їзді хірургів України (м. Київ, 2018 р.), IX з'їзді ендокринологів України: сторічному ювілею провідної установи присвячується (м. Харків, 2019 р.).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 15 наукових праць, із яких 5 статей у наукових фахових виданнях України, включених до міжнародних наукометричних баз даних, 7 тез наукових доповідей, 3 патенти України на корисну модель.

РОЗДІЛ 1
СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ
ПУХЛИН НАДНИРНИКІВ
(огляд літератури)

1.1. Особливості клінічної картини та хірургічного лікування пухлин наднирників

Всупереч раніше існуючої точки зору про казуїстичну рідкість захворювань наднирників (1 на 1 млн населення), встановлено, що пухлини наднирників зустрічаються значно частіше: 3–9 на 100 000 населення [29; 63]. Впровадження в клінічну практику визначення рівня гормонів у крові, більш широкому застосуванню високоточних методів топічної діагностики, як ультразвукового дослідження (УЗД), комп'ютерної томографії (КТ), магнітно-резонансної томографії (МРТ), сцинтиграфії та ангіографії, за останні 50 років прогресивно пришвидшили розвиток хірургії наднирників та збільшили можливості діагностики клінічно «німих» функціонально неактивних пухлин (інциденталома) [66; 139; 239]. Згідно з даними літератури, ПН виявляються приблизно у 1 % населення, а при аутопсії в 7,3 % [32; 66; 83; 139; 241; 246].

Гормональноактивні пухлини складають 72–80 % від усіх новоутворень наднирників [160; 169; 180; 181; 280]. Видалення гормональноактивних пухлин вважається однією з найскладніших операцій в анестезіологічній практиці [1; 43; 54–56; 60; 86; 285; 286]. Під час виконання адреналектомії проведення анестезії має забезпечити стабільність гемодинаміки у разі неконтрольованих викидів гормонів з наступною корекцією після перев'язки ЦВН. Високе постнавантаження на тлі некоронаарногенної міокардіодистрофії може призвести до розвитку гострої лівошлуночкової недостатності, а також є фактором високого ризику раптової серцевої смерті [18; 150; 157]. Вказані структурно-функціональні зміни міокарда і порушення гемодинаміки при гормональноактивних

пухлинах вимагають проведення медикаментозної корекції на етапі підготовки пацієнта до операції [54-56; 60; 70; 143; 146; 147; 194; 210; 218; 216; 278].

Радикальним методом лікування ПН є її хірургічне видалення. В теперішній час ЛА вважають «золотим стандартом» у випадках доброякісних ПН та виконують в 66,4–79,2 % випадків [92; 259; 291]. Не зважаючи на значні переваги ЛА при новоутвореннях наднирників [55; 56; 58; 75; 114; 178; 222; 293], частота периопераційних ускладнень за даними багатьох авторів становить 4,4–14,7%, смертність – 0,5–2,4 %. Частота виникнення інтраопераційної кровотечі становить 1,0–2,9 % [5; 12; 105; 110; 115; 124; 163; 214; 238; 245; 256].

Частота конверсії на відкриту операцію становить 5–9,6 % [44; 124; 245]. Причинами конверсії найчастіше є кровотеча, пошкодження сусідніх органів, неможливість забезпечення адекватної ендоскопічної візуалізації, пухлинна інвазія в суміжні органи та магістральні судини, злуковий процес [237; 245].

Адреналектомія при гормонально активних пухлинах супроводжується лабільністю гемодинаміки, зумовленою маніпуляціями на пухлині та вивільненням гормонів. Для зменшення ризику виникнення периопераційних серцево-судинних ускладнень в передопераційному періоді проводять медикаментозну підготовку з застосуванням α - і β -адренергічних блокаторів. Підвищення рівня АТ під час хірургічного видалення гормональноактивних пухлини, навіть у добре підготовлених до операції пацієнтів, є дуже поширеним ускладненням [54; 69; 105; 143]. ГН залишається одним з основних ускладнень операції, що виникає у 17–48 % випадків при ЛА та 44–72 % при відкритій адреналектомії та призводить до летальності в 2,4–3 % хворих, причинами якої є інфаркт міокарда, інсульт, тромбоемболія легеневої артерії, катехоламіновий шок, набряк легенів, набряк головного мозку [19; 36; 70; 92; 105; 140; 142; 143; 156; 157].

Вперше наднирники були описані італійський анатом Eustachius Bartholomaeus в 1563/64 pp. [97]. Однак їхній вплив на підтримку гомеостазу організму вперше було клінічно виявлено Addison лише в 1855 році, який опублікував свої спостереження в "On the Constitutional and Local Effects of Disease of the Suprarenal Capsules" [22]. Через рік Brown-Sequard експериментально підтвердив припущення Addison в серії експериментів на тваринах з одно або двосторонньою адреналектомією [53]. У 1895 році Oliver та Schafer [200] продемонстрували зміни з боку артеріального тиску при введенні екстрактів мозкової речовини наднирника, а в 1904 році Sholz був синтезований адреналін [283]. У першій половині 20-го століття були виділені гормони кори наднирників, а в 1949 р. Hench et al. [120] повідомили про терапевтичний ефект сполука Е (нині відомий як кортизон) на ревматоїдний артрит. У 1950 р. Kendall, Reichstein та Hench, були нагороджені Нобелівською премією «за відкриття, що стосуються гормонів кори наднирників, їх структури й біологічних ефектів».

Кровопостачання наднирників забезпечується основними та додатковими артеріями. Основні артерії наднирників представлені трьома групами: верхня надниркова артерія, середня надниркова артерія та нижня надниркова артерія, що беруть початок від нижньої діафрагмальної артерії, аорти, і ниркової артерії, відповідно. Домінантне значення в кровопостачанні наднирників мають верхні надниркові артерії, які васкуляризують верхні полюси, передню та задню поверхні залози. Середні надниркові артерії нерідко крім кровопостачання в середню частину залози, віддають гілки до нижнього полюса. Нижні надниркові артерії здійснюють кровопостачання до передньої поверхні нижнього полюса залози [243].

Існує декілька варіантів артеріального кровопостачання наднирника [89]. У 61 % людей кровопостачання середньою або нижньою наднирковими артеріями може бути відсутнє; верхня надниркова артерія відсутня у ~ 2 % випадків. Приблизно у 5 % людей артеріальне кровопостачання наднирника

відбувається за рахунок одного джерела (однієї із вище перерахованих артерій) [243].

До додаткових артерій відносять дугову артерію жирової капсули нирки, додаткову ниркову артерію. Крім того, додаткові судинні гілочки можуть відходити від будь-якої артерії, з якої виходять основні стовбури, що кровопостачають наднирники [243].

Відтік венозної крові від наднирників здійснюється, в основному по ЦВН (*v. centralis*). Формування ЦВН в правому і лівому наднирниках відрізняються [171; 209; 249]. ЦВН справа, як правило, дуже коротка і може становити 0,5 см завдовжки. Вона проходить навскіс і впадає в задню стінку нижньої порожнистої вени. ЦВН зліва проходить вниз по передній поверхні залози. Ця вена приєднується до лівої нижньої діафрагмальної вени перед впадінням в ліву ниркову вену. Також відомі випадки її роздвоєння, коли однією гілкою вона впадає в ліву ниркову вену, а іншою – в нижню діафрагмальну.

Наявність варіантної анатомії вен наднирника була добре описана в ряді анатомічних досліджень [137; 188; 243]. Ці дослідження описували як кількість вен наднирників, так і розташування надниркової вени по відношенню до печінкової вени або нижньої діафрагмальної вени. Так Johnstone та Uflacker виявили впадіння правої ЦВН в праву печінкову вену, близько до місця з'єднання печінкової вени з нижньою порожнистою [140; 243; 267]. Іноді, на ангиографії нижня група печінкових вен може бути помилково ідентифіковані як права ЦВН. У дослідженнях Monkhouse і Khalique [188], був виявлений венозний взаємозв'язок між наднирковою венозною системою зліва і непарною, напівнепарною та поперековою венами.

Виявлено пряму кореляцію між рівнем фактора росту ендотелію судин (VEGF) і розміром самої пухлини [119; 232; 295]. Наявність варіантної анатомії вен наднирника була добре описана в ряді анатомічних досліджень [137; 191; 209]. Перший звіт даних по варіантній анатомії наднирників, що

показував асоціацію між варіабельною венозною анатомією наднирників та розміром і патологією пухлини, був наданий Scholten et al. у великій серії ЛА [232]. Вони виявили варіанти венозної анатомії наднирника у значного відсотка пацієнтів (13 %), особливо у пацієнтів з феохромоцитомою та АКР. Двадцять чотири з 124 пацієнтів (19 %) з феохромоцитомою мали варіант венозної анатомії наднирників. Розуміння варіантів анатомії вен наднирників під час ЛА важливе для запобігання кровотечі з надниркових та допоміжних вен, особливо у пацієнтів з великими пухлинами або феохромоцитомою [232]. Так у пацієнтів з варіантною венозною анатомією правого наднирника надлишкова ретракція печінки або груба дисекція може пошкодити варіантну вену.

ПН, як і інші, діляться на доброякісні та злоякісні, первинні і вторинні. Крім того, існує чітка їх класифікація за гістологічною структурою ракових клітин. Відповідно до Міжнародної гістологічної класифікації новоутворень наднирників виділяють наступні форми патології наднирників [166; 186; 262]:

- Пухлини кори наднирника (адrenокортикальна карцинома; адrenокортикальна аденома).
- Пухлини мозкової речовини наднирника (феохромоцитома, композитна феохромоцитома).
- Поза наднирникова парагангліома (каротидного параганглія; яремно-барабанна (югуло-тимпанічна); вагальна парагангліома; ларингеальна парагангліома; аортопульмональна, гангліокістозна; парагангліома кінського хвоста; поза наднирникова симпатична парагангліома; верхня та нижня парааортальна парагангліома; парагангліома сечового міхура; внутрішньогрудна і паравертебральна парагангліома).
- Інші пухлини наднирника (аденоматозна пухлина; первинні мезенхімальні пухлини; мієлоліпома; тератома; шваннома; гангліоневрома; ангіосаркома).
- Вторинні пухлини.

Первинними, називають пухлини, вогнищеве утворення яких знаходиться в самому наднирнику. Вони можуть вражати тканини, як мозкової, так і коркової структури, бути гормонально пасивними і активними. В останньому випадку, пухлини виробляють гормони стероїдної групи.

ПН вторинної природи виникають внаслідок ураження органу метастазами ракової пухлини іншої локації. Наднирники є одними з органів, що найбільш часто уражаються метастазами. При раку легенів та молочної залози, частота метастазування в наднирники становить 39 і 35 % відповідно, а у пацієнтів з меланомою, раком печінки або нирки частота метастазування від 40 до 50 % [108; 174].

В даний час в клінічну практику міцно увійшло нове клінічне поняття «інциденталома наднирника» – випадково виявлене при ультразвукової або рентгенологічної діагностики ПН [78]. З епідеміологічної точки зору, інциденталома – будь-яке новоутворення наднирника, яке є «випадковою знахідкою» при обстеженні та при якому клінічна симптоматика відсутня [78; 139; 293].

Хірургічне лікування хворих з ПН бере свій початок з 1889 р., коли Thornton опублікував повідомлення про видалення великого пухлиноподібного утворення у жінки з симптомами вірилізації. У 1914 р. Sargent виконав першу планову адреналектомію у пацієнта з синдромом Кушинга. У 1927 р. Mayo та Roux опублікували повідомлення про видалення феохромоцитоми через поперековий доступ [2; 6]. Незважаючи на те, що з моменту виконання перших операцій на наднирниках пройшло понад сто років, дотепер при лікуванні різних захворювань цього органу, хірургічний метод посідає чільне місце.

На початкових етапах розвитку хірургії наднирників, адреналектомію виконували через відкриті доступи, що супроводжувались широким розтином черевної порожнини. Це дозволяло провести ретельну ревізію органів черевної порожнини та заочеревинного простору, видалити пухлину

будь-якого розміру. Однак такі оперативні доступи супроводжуються великою травматичністю і часто призводять до розвитку інтра- та післяопераційних ускладнень.

Прагнення сучасної медицини до мінімізації оперативних втручань, швидкої реабілітації та відновлення нормальної якості життя, створило передумови до змін хірургічної тактики в бік малоінвазивних технологій. Завдяки Garner et al., який першим виконав ЛА в 1992 р. [104] у пацієнта з синдромом Кушинга, вона стала «золотим стандартом» в хірургічному лікуванні ПН [49; 154; 258; 259; 293].

ЛА при новоутвореннях наднирників має значні переваги над відкритим втручанням: адекватна візуалізація патологічного вогнища, мала травматичність, низька крововтрата, хороший косметичний ефект, зниження необхідності у знеболюючих препаратах, зменшення госпітального післяопераційного періоду [49; 154; 258; 261; 276; 296]. За даними Gaujoux et al. в клініці Кочин було виконано 462 ЛА, серед яких 159 операцій з приводу адренкортикальної аденоми, у 127 пацієнтів показанням стало наявність феохромоцитом, у 89 пацієнтів – альдостерон-продукуючої аденоми. ЛА з приводу гематом, шваном, лімфангіом і мієлоліпом було виконано 16, 15, 12, 12 відповідно [105]. У Eto et al., основним показом до виконання ЛА був первинний альдостеронізм – 36 % випадків, пацієнти з синдромом Кушинга – 32 %, феохромоцитома – 15 %, нефункціонуюча аденома – 8 %, кіста наднирника – 3 %, мієлоліпома – 2 %, адренкортикальний рак (АКР) – 1 % і невринома – 1 % [96].

При виборі оптимального оперативного доступу при адреналектомії необхідно дотримуватися наступних вимог: 1) мала травматичність; 2) можливість більш раннього «відключення» пухлини наднирника від центрального кровотоку, особливо при видаленні феохромоцитом; 3) задовільні можливості маніпулювання в зоні наднирників; 4) необхідність широкої ревізії з метою забезпечення радикальності оперативного втручання при злоякісних пухлинах.

Одним з найбільш важливих і дискусійних питань залишається вибір оперативного доступу при ЛА. Незважаючи на велику кількість досліджень, присвячених даній проблемі, єдиної думки щодо оптимального доступу для ЛА до сих пір не існує. Особливості анатомічного розташування наднирників [106; 134; 138; 167; 189] привели до застосувань різних доступів таких, як: латеральний трансабдомінальний (ЛТА), передній трансабдомінальний (ПТА), латеральний ретроперитонеальний (ЛРП), задній ретроперитонеальний (ЗРП) та трансторакальний доступи [25; 83; 187; 205; 294].

В даний час найбільш поширений серед хірургів ЛТА доступ [25; 202; 265; 294]. Він забезпечує максимальну візуалізацію зони оперативного втручання, дає можливість дисекції передньої і задньої поверхні наднирника. При виникненні ускладнень, які неможливо усунути лапароскопічно, дозволяє швидко виконати конверсію [207].

ПТА доступ дає можливість маніпуляцій на обох наднирниках, виконання симультанних втручань на інших органах черевної порожнини, розширює огляд операційного поля [158; 212]. Але необхідність мобілізації великої кількості анатомічних структур, серед яких права доля печінки, печінковий кут товстої кишки і вертикальна частина дванадцятипалої кишки, постійна тракція органів черевної порожнини (селезінка, селезінковий кут товстої кишки), необхідність у адгезіолізисі від попередніх оперативних втручань нівелюють всі переваги даного доступу. Також мобілізація хвоста підшлункової залози може спровокувати такі грізні ускладнення як гострий панкреатит, панкреонекроз [59].

Трансабдомінальні доступи, на думку багатьох авторів, є пріоритетними при оперативних втручаннях на пухлинах більше 6,0 см в діаметрі у зв'язку з більш зручною дисекцією пухлини. Є повідомлення про видалення пухлин через дані доступи розмірами від 7,0 см до 12 см [50; 99; 195; 206; 225; 234; 235]. G. N. Zografos і K. K. Richter [227; 296] в своїх доповідях в 2010 та 2011 рр. зазначають максимальні розміри новоутворень

наднирників, які успішно були видалені лапароскопічним доступом, досягали 14 см. При цьому автори зазначають, що розмір утворення впливає прямо пропорційно на час оперативного втручання через зміну анатомії оточуючих органів і тканин, та збільшенням площі, необхідної для мобілізації пухлини [234; 296].

Незабаром після Garner [104], Гаура і співавт. описали альтернативний метод мініінвазивної ретроперитонеальної адреналектомії [74]. Цей підхід складався з двох хірургічних варіантів – ЛРП та ЗРП доступи [242]. Дослідження багатьох авторів показують ефективність і безпеку даних доступів для оперативних втручань на наднирниках [62; 109; 118; 255; 260; 274; 275]. Дані доступи забезпечують можливість підходу до судинної системи наднирника до початку мобілізації пухлини, а також скорочення тривалості перебування пацієнта в стаціонарі [213; 230].

Вперше в клінічній практиці ЗРП адреналектомію використав Walz et al. в 1996 році, тоді відразу ж було зазначено, що цей метод супроводжується меншим післяопераційним больовим синдромом і більш швидким відновленням, ніж при ЛТА [273].

Багато досліджень порівнюють між собою ЛТА та ЗРП доступи з точки зору наявності ускладнень та смертності що показують аналогічні результати [42; 169]. У всякому разі, як повідомлялося останнім часом, завдяки відсутності пневмоперитонеуму і прямого підходу до залози, ЗРП доступ має ряд переваг, які полягають в скороченні тривалості операції і терміну госпіталізації [62; 68]. Середня тривалість операції при ЗРП доступі коротша ніж при ЛТА [73; 86; 152]. Насправді, одним з найбільш важливих переваг ЗРП доступу є прямий підхід до ЦВН, що позбавляє від необхідності входити в черевну порожнину або мобілізувати суміжні органи черевної порожнини, а також виконувати вісцероліз від попередніх оперативних втручань, що значно економить час. З цієї причини, ЗРП є реальним і ідеальним для пацієнтів що раніше перенесли лапаротомію [62]. Крім того, в разі двосторонньої адреналектомії, положення пацієнта дозволяє підійти до двох

наднирковим без необхідності репозиції пацієнта, а іноді і дві хірургічні бригади можуть виконувати дві операції одночасно [62; 245]. Як повідомлялося багатьма авторами, госпіталізація хворих яким виконували адреналектомію ЗРП доступом, як правило, коротша, ніж у хворих з ЛТА [38; 148; 233].

Аналізуючи літературу ЗРП і ЛТА виявилися схожі по терміну інтра- і післяопераційних ускладнень [68; 74]. Constantinides et al. в своєму мета-аналізі, повідомили, що при ЗРП та ЛТА доступах загальний відсоток ускладнень складав 9 і 6,4 % відповідно. Виникнення гемо- і пневмотораксу був низьким в обох методах. Коефіцієнт конверсії був від 2 до 14 % у пацієнтів, яким була проведена адреналектомія ЗРП доступом, в той час як у хворих з ЛТА доступом від 1 до 22 % [42; 74; 86; 158]. Показання до конверсії у хворих ЗРП доступом включали обмеженість дій в заочеревинному просторі або втрату пневмоперитонеуму [86; 196]. Ускладнення що однозначно було пов'язане з ЗРП доступом – нервово-м'язовий біль при пошкодженні підреберного нерву [242]. Основними причинами для конверсії при ЛТА доступі – кровотеча, виражений злуковий процес [113]. Незважаючи на ряд переваг, ЗРП доступ може обмежувати робочий простір, якщо розмір пухлин більше ніж 8 см [17].

Таким чином, виходячи з вищесказаного, можна зробити висновок, про те що, незважаючи на велику кількість досліджень, присвячених вибору найкращого доступу виконання ЛА, єдиної думки з даного питання не існує, але найбільш поширеним серед хірургів є ЛТА доступ.

Проведення ЛА при великих ПН є дискусійним питанням. Асоціація американських шлунково-кишкових і ендоскопічних хірургів (The Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES) не рекомендують ЛА при пухлинах з підозрою на злоякісність, якщо їх розмір перевищує 6 см в діаметрі [50; 250]. Деякі автори вважають, що через технічні труднощі, які пов'язані з великим розміром, можлива неповна резекція пухлини та місцеві рецидиви через ймовірний капсульний розрив пухлини під час ЛА [180].

Однак в даний час, опубліковано ряд досліджень, в яких показано, що застосування ЛА у хворих з великими ПН (до 10 см) за своїми онкологічними результатами можна порівняти з адреналектомією відкритим доступом – ідентичні результати рівня виживання, кількості рецидивів та перитонеального канцероматозу. [51; 87; 179; 183; 184; 211; 253].

Виконання ЛА при великих пухлинах наднирників в порівнянні з пухлинами діаметром менше 6 см, може бути більш складною через обмежений простір для проведення широкої мобілізації, що призводить до збільшення інтраопераційної крововтрати та більш тривалого операційного часу [49; 94]. Так Walz et al. повідомили про 33 пацієнтів, які перенесли ЛА при пухлинах наднирників, розмір яких перевищував 6 см [273; 274]. У даних пацієнтів оперативний час, інтраопераційна крововтрата та частота конверсій були більшими в порівнянні з пацієнтами, діаметр пухлини яких був менше 6 см в діаметрі. Аналогічні результати були повідомлені Erbil та Boylu [49; 94].

Parnabi et al. порівняли результати ЛА при пухлинах наднирників ≥ 6 см та < 6 см у 101 пацієнта [209]. Автори прийшли до висновку, що при відсутності місцевої інвазії, суттєвої різниці у двох порівнювальних групах по оперативному часу, інтраопераційній крововтраті та частоті конверсій не було.

Zografos et al. оцінили результати ЛА при ПН більше ніж 8 см у 15 хворих [296]. Вони виявили, що ЛА при великих (8 см) ПН є безпечною, результати якої не відрізнялися від групи пацієнтів з пухлинами меншого діаметру. Крім цього Castillo et al. опублікував найбільше когортне дослідження хірургічних наслідків ЛА у 227 хворих. На основі розміру пухлини вони були розподілені на три групи: < 6 см (N = 140), 6–7,9 см (N=47) та ≥ 8 см (N=40) відповідно [65]. Частота конверсії на відкриту адреналектомію та ускладнення в періопераційному періоді були подібними між групами. Що також співпадає з даними Bhat та Conzo [45; 76].

Виконання ЛА також виявилася реальною при гігантських пухлинах наднирника. Maestroni et al. повідомили про гігантську мієлоліпому

наднирників (15x12 см), що була видалена лапароскопічно [172]. Abraham et al. [14] повідомили про випадок гангліоневроми наднирника, розміром 17x11 см, який був також видалений лапароскопічно.

Vozkurt et al. [50] повідомили, що час операції суттєво залежить від розміру пухлини. Збільшення тривалості операції можна пояснити тим, що при патологічному змініні наднирника або в міру зростання пухлини може збільшитися як варіація венозного відтоку, так і кількість судин, що обумовлено ангиогенезом [67; 232; 295]. Незаперечні переваги ЛА роблять її методом першого вибору при хірургічному лікуванні пухлинних захворювань наднирників, однак частота ускладнень пов'язаних з ЛА та кількість конверсій на відкриту операцію все ще залишаються високими. Так, загальна частота ускладнень, становить від 2,9 до 20%. Найбільш поширеною проблемою, як під час, так і після операції є кровотеча, яка може досягати 40,0% загальних ускладнень [105; 124; 163; 256]. Потреба в переливанні крові була зареєстрована в десяти з 28 великих досліджень. За даними Gupta et al., у 988 пацієнтів після ЛА, ускладнення виникли в 67 (6,8 %) випадках, із них інтраопераційна крововтрата відзначалась у 29 (2,9 %) хворих [115]. Смертність становила 0,5 %. Середній оперативний час становив 134 хв. Повторне оперативне втручання було проведено у 17 (1,7 %) пацієнтів. В 13 (1,3 %) випадках була потреба в переливанні еритроцитарної маси. Ці результати цілком сходяться з даними інших авторів [105; 124; 163; 263].

АКР є рідкісною патологією (1–2 випадки на мільйон). Гормонально-активні та не функціонуючі різновиди АКР зустрічаються з приблизно однаковою частотою. Серед гормонально-неактивних ПН частка АКР становить до 7 %. [22; 71; 185; 211]. Клінічна картина АКР різноманітна та залежить від гормональної активності пухлини. Більш ніж половина пацієнтів з АКР мають характерну клінічну картину, яка зумовлена, перш за все, гормональною гіперпродукцією синтезованих стероїдів. Згідно з даними багатьох авторів найбільш маніфестною формою АКР є синдромом Кушинга [3;16; 40; 251].

Застосування ЛА для лікування злоякісних захворювань залишається предметом дискусій [217]. За думкою багатьох авторів, основним протипоказанням для застосування ЛА є рентгенологічно доведена пухлинна інвазія в суміжні органи та магістральні судини [77; 92; 154; 250; 269]. Найбільш частими нозологічними формами видалених злоякісних неоплазій є: АКР [3; 162; 168], малігнізована феохромоцитома [168], метастази колоректального раку [179], печінково-клітинний рак [149]. Також є згадування про виконання ЛА у хворих з метастазами меланоми у наднирники [164;165], пухлин легень, щитоподібної залози [179; 192].

За відсутності локального втручання важко діагностувати ракові захворювання наднирників до оперативного втручання [122; 123]. Незважаючи на те, що розмір ПН може співвідноситись із ризиком злоякісності, діаметр менше ніж 6 см не гарантує доброякісну природу пухлини. Так за даними Barnett et al. 13,5 % видалених ПН діаметром менше ніж 5 см були злоякісними [39]. У ретроспективному дослідженні, проведеному Asari et al., було виявлено, що у 14 пацієнтів з первинною злоякісною пухлиною при патологогістологічному заключенні, у 7 (50 %) розмір утворень був менше ніж 6 см в діаметрі, тоді як у 30 (81,1 %) з 37 пацієнтів пухлини діаметром ≥ 6 см були доброякісними. Ці дані свідчать про те, що якщо розмір є єдиним критерієм, що визначає оперативний підхід, до 80% великих доброякісних ПН будуть видалятися відкритим способом, втрачаючи перевагу, запроповану ЛА [33]. У дослідженні Feo et al. серед 11 пацієнтів з первинною злоякісною ПН, тільки у 3 (27,3 %) діаметр пухлини перевищував 6 см, тоді як у 46 (92,0 %) з 50 пацієнтів з пухлинами більше ніж 6 см в діаметрі, при патологогістологічному заключенні утворення були доброякісного генезу [99]. Враховуючі ці данні, ряд авторів приходять до висновку, що сам розмір пухлини не повинен бути протипоказанням до ЛА [33; 99; 248]. Крім цього, діагностичні дослідження, такі як КТ та МРТ можуть недооцінити фактичний розмір наднирника (до 18–20 %) [99].

Враховуючи ці дані, ряд авторів приходять до висновку, що сам розмір пухлини не повинен бути протипоказанням до ЛА [33; 99; 248]. Крім цього, діагностичні дослідження, такі як КТ та МРТ можуть недооцінити фактичний розмір наднирника (до 18–20 %) [99].

Окрім розміру, предиктором злоякісності ПН вважається нерівний край або гетерогенність пухлини [120]. Крім того, передопераційна тонкогolkова аспіраційна біопсія сьогодні є ненадійним методом дослідження [141]. Kebebew et al. оцінили результати 20 ЛА, виконаних при потенційно злоякісних ПН [141]. Негативний край пухлини був досягнутий у всіх випадках. Вони повідомили що при середньому терміні спостереження 3,3 року загальне виживання без ознак захворювання склало 65 %, а частота локального рецидиву досягала 60 %, що співпадає з результатами відкритої адреналектомії. Heniford et al. повідомили про успішну ЛА в 11 з 12 випадків АКР [121]. У одного пацієнта виконана конверсія на відкриту операцію в зв'язку з інвазією в магістральні судини. Після 9-місячного спостереження в жодного з пацієнтів локального рецидиву або метастазування в місці розташування порту не було.

Особливу увагу викликає лікування феохромоцитоми. Феохромоцитоми є рідкісними високо васкуляризованими пухлинами, що походять з нервового гребня хромафінних клітин мозкової речовини наднирників і продукують надмірну кількість катехоламінів. Щорічна захворюваність феохромоцитомою та парагангліомою становить від 2 до 8 на мільйон населення, а поширеність в популяції становить 1: 6500 до 1: 2500, відповідно [70]. Феохромоцитоми становлять 4–8 % від всіх інциденталом наднирника [252]. На теперішній час від 10 % до 49 % феохромоцитом і парагангліом виявляються випадково [157]. В 10 % випадків феохромоцитома має двосторонню локалізацію, в 10 % спостережень визначається позанадниркова локалізація утворення (брижові ганглії, стінка сечового міхура, заднє середостіння, симпатичні ганглії в області ший). Зазвичай феохромоцитома кругла, щільна на дотик з чіткими контурами.

Капсулою їй зазвичай служить здавлена строма підлеглих структур і власна капсула наднирника. Середні розміри утворення становлять від 3 до 5 см, середня вага близько 100 г. У товщі пухлини часто спостерігаються вогнищеві некрози, ділянки склерозу, крововиливи, кісти різних розмірів [128; 238; 252].

Феохромоцитоми, розмір яких перевищує 5 см, які секретують метоксітірамін або мають зародкову мутацію субодиниці В сукцинатдегідрогенази (succinate dehydrogenase subunit B (SDHB)) несуть підвищений ризик малігнізації [52; 90; 91]. У 2002 році для прогнозування злоякісного потенціалу феохромоцитом була розроблена та опублікована бальна система оцінки феохромоцитоми наднирників (Pheochromocytoma of the Adrenal Gland Scaled Score (PASS)) [259]. Однак дана система все ще вимагає перевірки та більшість центрів її не використовують [284]. Друга бальна система оцінки — Система класифікації для феохромоцитоми наднирника і парагангліом (Grading system for Adrenal Pheochromocytoma and Paraganglioma (GAPP)), яка містить гістологічні, біохімічні особливості, а також індекс Кі 67 [145]. Частота злоякісних хромафіном в працях авторів, що вважають критеріями злоякісності наявність ядерного та клітинного поліморфізму, судинної та капсулярної інвазії, досягає 35-65%. За даними інших дослідників, показниками злоякісності є поширення пухлини на навколишні органи та тканини, наявність верифікованих метастазів [262; 277].

Клінічний перебіг феохромоцитоми вкрай різноманітний, від симпатoadреналових гіпертензивних кризів, які вимагають проведення невідкладних заходів інтенсивної терапії, до безсимптомних форм, коли пухлина діагностується випадково [111; 157].

Провідним синдромом феохромоцитоми є артеріальна гіпертензія (АГ). Симптоматичні АГ складають близько 25–35 % серед усіх причин підвищеного кров'яного тиску, близько половини з них припадає на АГ надниркового генезу. Серед захворювань наднирників з вираженою АГ

найбільш часто зустрічаються феохромоцитома та синдром Конна. На частку вторинних АГ катехоламінового генезу припадає близько 3 %, а за деякими даними до 30 % серед всіх новоутворень наднирників. Серцево-судинні захворювання залишаються найпоширенішими та займають перше місце в структурі інвалідизації та смертності населення. Смертність стабільно становить 57 %, з них близько 20 % хворих – особи працездатного віку. США – підвищений артеріальний тиск (АТ) щорічно призводить до смерті від інсульту 175 тис. осіб [13; 21], а інвалідами залишаються близько 250 тис. [98; 136]. Більшість хворих, які звертаються до лікаря з приводу АГ, не отримують скринінгових обстежень на предмет виявлення вторинних причин АГ і довгий час отримують антигіпертензивні препарати, які не здатні адекватно знизити АТ і запобігти ускладненням.

В останні роки завдяки широкому впровадженню і поширенню високотехнологічних методів променевої діагностики, кількість виявлених хворих на феохромоцитому неухильно зросло [203]. При мультіспіральній комп'ютерній томографії (МСКТ) феохромоцитоми візуалізуються як гетерогенні утворення, овальної або округлої форми з неоднорідною структурою через наявність ділянок кальцифікації та некрозу. Середня щільність феохромоцитом становить до 50–60 од. Н., [35] Чутливість методу МСКТ, за даними різних авторів, становить 84–100 % [135].

МРТ вважається найкращим методом для виявлення феохромоцитом малих розмірів (0,5–1,0 см). На МРТ характерною ознакою феохромоцитом є велика інтенсивність сигналу на T2-зважених зображеннях [191], що пов'язано з особливостями васкуляризації пухлин [133]. Пухлина має горбистий, поліциклічний контур і неоднорідну внутрішню структуру [28]. Чутливість МРТ, за даними різних авторів, становить 90–100 % [204].

Сучасні діагностичні технології значно поліпшили виявлення феохромоцитом. Однак, найбільші труднощі виникають при діагностиці безсимптомної феохромоцитом [173]. Безсимптомною феохромоцитомою називають гістологічно підтверджену хромафину пухлину без клінічних та

лабораторних ознак гіперфункції наднирників. Незважаючи на відсутність патогномічних симптомів у пацієнтів з безсимптомною феохромоцитомою є дисфункція симпатoadреналової системи. Результати епідеміологічних досліджень, отриманих декількома авторами, свідчать, що безсимптомні феохромоцитоми зустрічаються в 5–33 % спостережень [204; 280]. За даними Amar L. до 75 % феохромоцитом не діагностуються при житті, а виявляються лише на аутопсії [23]. У провідних клініках США з 1950 по 2002 близько 15 % феохромоцитом були діагностовані лише на аутопсії [103], в 30–60 % спостережень діагноз феохромоцитом встановлюється посмертно [298]. Більшість авторів [33; 157] наводять дані про те, що у пацієнтів з неактивними пухлинами при стресових ситуаціях клінічні прояви гормональної активності стають очевидними і загрожують серйозними геодинамічними наслідками. Для феохромоцитом стресовими ситуаціями є оперативне лікування і наркоз без адекватної підготовки, психічна або фізична травма, пологи, введення ліків, що провокують гормональний викид т.і. [191, 204; 236]. Пацієнти з нерозпізнаними феохромоцитомами гинуть від різних ускладнень на тлі злоякісного протікання АГ.

Неконтрольований викид катехоламінів при феохромоцитомі призводить до ряду фізіологічних змін та ефектів кінцевих органів, результатом є комплекс симптомів з мультисистемною органною недостатністю. Підвищений рівень катехоламінів в плазмі може призвести до збільшення глікогенолізу та пригнічення вивільнення інсуліну острівцевих клітин, що призводить до ознак і симптомів цукрового діабету [70; 105; 142].

Головну роль у розвитку ГН відіграє зміна чутливості адренорецепторів на тлі постійної інтенсивної гіперкатехоламінемії. При тривалому підвищеному рівні катехоламінів відбувається інвагінація мембранних блокаторів всередину клітини і їх лізування. При короточасній гіперкатехоламінемії клітинна стінка відновлює рецептор на поверхні. Цей універсальний клітинний механізм захисту мембранних рецепторів від гіперстимуляції має назву «up and down» [80].

Тривалість персистенції гиперкатехоламінемії, її інтенсивність і амплітуда – головний фактор, що впливає на рефрактерність судинних м'якотців. З іншого боку, при зниженні судинного тону фактор гіповолемії починає посилювати патофізіологічні прояви гемодинамічних порушень. При збільшенні обсягу судинного русла виникає критична вазоплегія, що призводить до незворотного порушення мікроциркуляції і гемоперфузії життєво важливих органів, що і є морфологічним субстратом катехоламінового шоку.

Таким чином, клінічна картина феохромоцитомі є результатом комбінації і взаємодії безліч патогенетичних механізмів. Основними проявами, що мають загрозове для життя значення, є гіповолемічний синдром, синдром кризової АГ, порушень серцевого ритму та ГН.

Виконання адреналектомії при феохромоцитомі представляє певні труднощі у зв'язку з особливостями анатомічного розташування наднирників і ризиком розвитку гемодинамічних ускладнень [84]. Більшість авторів вважають, що показання до вибору операційного доступу у хворих на феохромоцитому повинні визначатися з урахуванням секреторної активності пухлини, її розмірів, сторони ураження, супутніх захворювань і конструкційних особливостей пацієнта [170; 193]. При цьому особливе значення надається зменшенню травматичності хірургічного втручання.

ЛА має очевидні переваги в порівнянні з традиційними доступами [109; 280], проте було виявлено, що пневмоперитонеум (10–15 мм.рт.ст., а при ретроперитонеальних втручаннях тиск в заочеревинному просторі створюється ще вище – до 40 мм.рт.ст.) і мобілізація наднирника викликає виділення катехоламінів під час втручання [142; 210].

Тому з технічних особливостей втручань при феохромоцитомі для попередження ГН, так важливо пересікати ЦВН до початка його мобілізації та видалення [130]. Також для профілактики ГН Sood J. et al. рекомендують підтримувати інтраабдомінальний тиск під час ЛА на рівні 8–10 мм.рт.ст., що зменшує викид катехоламінів в загальний кровотік. При більш низькому

тиску газу в черевній порожнині зменшується викид в кров норадреналіну, ніж при традиційному інтраабдомінальному тиску 14–15 мм.рт.ст. [247]. На жаль, ні консервативні методи профілактики ГН, ні зменшення інтраабдомінального тиску під час ЛА не вирішують проблеми викиду катехоламінів в кров'яне русло.

Первинний гіперальдостеронізм або синдром Конна – клінічний синдром, що розвивається в результаті надлишкової продукції гормонів клубочковою зоною коркової речовини наднирників, при цьому секреція альдостерону повністю або частково автономна стосовно ренін-ангіотензинової системи, що обумовлює розвиток АГ [127; 153].

Клінічна картина первинного гіперальдостеронізму проявляється АГ і її основними ознаками: головним болем, запамороченням, кардіалгіями і досить часто спостерігаються порушеннями ритму серця. При первинному гіперальдостеронізмі САТ досягає 200–240 мм.рт.ст., при цьому АГ має кризовий характер [72].

Для альдостеронсекретуючої аденоми більш характерні різко виражена м'язова слабкість, підвищення АТ і розвиток гіпертонічних кризів в ранкові години. Основним методом лікування при альдостеронсекретуючої аденомі прийнято вважати хірургічне лікування [292].

Визначення концентрації альдостерону в сечі, альдостерону плазми, активності реніну плазми і неодноразове визначення рівня калію в сироватці крові сприяють виявленню синдрому первинного гіперальдостеронізму. У 20–58 % хворих на первинний гіперальдостеронізм рівень калію знаходиться в нормальних межах, тому на першому етапі діагностичного пошуку, крім неодноразового дослідження рівня калію в сироватці крові і екскреції його з сечею, необхідно досліджувати активність реніну плазми і концентрацію альдостерону плазми [292].

Хірургічна корекція включає економну резекцію наднирника з видаленням пухлини або повне видалення разом з пухлиною наднирника. При відсутності ефекту від хірургічної корекції продовжують

медикаментозну терапію. При двосторонньому ураженні наднирників хірургічна корекція не показана, і хворі знаходяться на пролонгованій терапії спіронолактоном [127; 132; 153].

Синдром Кушинга, рідкісне захворювання, яке характеризується тривалим підвищенням рівня кортизолу. Вперше дане захворювання було описано в 1912 році бостонським нейрохірургом Н. Cushing, що визначив синдром, який характеризується м'язовою слабкістю, ожирінням, черевними стріями, діабетом та АГ, який він назвав «гіпофізарним базофілізмом». Синдром зустрічається в десяти випадках на мільйон населення на рік. При цьому пухлини наднирників є причиною розвитку захворювання приблизно 25–30 % дорослих хворих і в 60–70 % дітей [93; 98].

Клінічна картина сильно варіює. Відповідно до плейотропної дії кортизолу, клінічний спектр синдрому Кушинга є широким, і встановити діагноз, заснований лише на клінічному представленні, часто може бути важким, оскільки жоден із ознак та симптомів не є патогномонічним синдромом. Найбільш ранніми і частими клінічними ознаками у хворих з гіперкортицизмом є центріпетальне ожиріння (до 90 %), підвищена стомлюваність і м'язова слабкість (98 %), головний біль (85 %), зниження працездатності (80 %), порушення статевої функції (75 %). Клінічна картина надалі доповнюється остеопорозом (100 %), АГ (85,5 %), вірільним синдромом у жінок (80 %), порушеннями вуглеводного обміну (60 %), психоневрологічними розладами (42 %) [98; 220].

Присутні у 85% хворих на Синдром Кушинга незалежно від їх віку та статі, гіпертонія є однією з найпоширеніших, тривожних особливостей патології. Його тяжкість в основному пов'язана з тривалістю та інтенсивністю підвищеного рівня кортизолу [37; 98; 220].

Для зменшення наслідків гіперкортицизму важлива швидка діагностика та швидке розпочате лікування. Біохімічні тести на синдром Кушинга ґрунтуються на кардинальних особливостях підвищеної ендогенної секреції кортизолу, втраті нормальної зворотної зв'язку гіпоталамо-

гіпофізарно-надниркової осі та втраті нормального циркадного ритму кортизолу. Відповідно до вказівок Ендокринного товариства 2008 р. Для діагностики синдрому Кушинга слід використовувати такі тести: 24-годинний вільний кортизол у сечі (ВКС), кортизол в слині та / або тест на супресію з низькою дозою дексаметазону (Дексаметазон 1 мг на ніч або 2 мг / день протягом 48 годин) [155; 190; 197]. Жоден з цих тестів не має 100 % діагностичної точності. У кожного теста є свої обмеження, і для встановлення діагнозу зазвичай потрібні кілька [197]. На відміну від плазмового кортизолу, який вимірює загальний кортизол (зв'язаний та незв'язаний), на результати ВКС не впливають фактори, що модулюють рівні глобуліну, що зв'язує кортикостероїд. Неправильний забір сечі, збільшення споживання рідини та порушення функції нирок можуть бути пов'язані з хибно позитивними та негативними результатами [Feelders Raff]. Огляд об'єму сечі та виведення креатиніну може допомогти оцінити адекватність збору сечі. Значення, що перевищують верхню межу норми, що перевищує три-чотири рази, як правило, є діагностикою синдрому Кушинга [82; 98; 220].

Надлишок глюкокортикоїдів призводить до гіпертонії через різноманітні механізми, включаючи мінералокортикоїдну міметичну активність, зміни периферичного та реноваскулярного опору та реконструкцію судин. Оскільки гіпертонія у хворих на Синдром Кушинга викликається надлишком кортизолу, лікування основної патології, як правило, сприяє зниженню рівня АТ, хоча гіпертонія має тенденцію до зберігання приблизно у 30% вилікованих пацієнтів. Пухлини кори наднирників видаляють хірургічно. Під час і після операції пацієнтові потрібно вводити гідрокортизон. При доброякісних аденомах можна виконувати ЛА. При багатовузловій гіперплазії наднирників може виконуватись двостороння адреналектомія [37; 98; 215; 220; 221].

1.2. Методи передопераційної підготовки хворих з пухлинами наднирників

Хірургічна операція є єдиним способом радикального лікування феохромоцитоми. Можливість попереднього кліпування центральної вени наднирника до початка мобілізації феохромоцитоми утруднена, що не виключає викиду катехоламінів в кров і розвитку значних коливань центральної гемодинаміки з розвитком судинних ускладнень. Навіть якщо феохромоцитома була безсимптомною, під час операції може виникнути гіпертензивний криз, аритмії та важкі гемодинамічні порушення. Тому особливого значення набуває профілактика гемодинамічних порушень в період передопераційної підготовки, спрямована запобігати гемодинамічним ускладненням шляхом блокування α_1 -рецепторів резистивних судин.

Зараз ендокринологічна спільнота рекомендує всім пацієнтам з біохімічно підтвердженою феохромоцитомою або парагангліомою проводити передопераційну медикаментозну підготовку [142; 156]. Для об'єктивної оцінки ефективності адекватної передопераційної медикаментозної підготовки α -адреноблокаторами, існує набір критеріїв розроблений Roizen et al. в 1982 році [228], які включають в себе:

1. Відсутність АТ > 160/90 мм.рт.ст. за 24 год до операції;
2. Відсутня ортостатичної гіпотензії з АТ < 80/45 мм.рт.ст.
3. Відсутність змін ST або T за 1 тиждень до операції;
4. Не більше 5 передчасних скорочень шлуночків в хвилину.

Протягом багатьох років ці критерії залишалися незмінно надійними. В літературі є дані, що зображали гірші результати, коли пацієнти не відповідають цим критеріям до резекції пухлини. Його група також повідомила, що смертність при адреналектомії у пацієнтів з феохромоцитомою знизилася з 45 % до 0–3 % після того, як були застосовані α -адреноблокатори [229]. Згодом інші автори запропонували критерії з більш низьким передопераційним АТ < 130/80 мм.рт.ст. і контрольованим серцевим

ритмом 60–70 ударів в хвилину сидячи [204], які узгоджені з рекомендаціями ендокринологічного суспільства [156].

Протягом понад 60 років α -адреноблокада була основою передопераційної підготовки для пацієнтів з феохромоцитомою [131] і має довгу історію її безпечного використання. Було запропоновано кілька підходів до застосування α -адреноблокаторів, однак сьогодні не існує рандомізованих досліджень, в яких порівнювалася б ефективність цих різних методів, і не існує загальноприйнятого методу передопераційного контролю артеріального тиску [156; 177]. У більшості центрів, крім того, зазвичай використовується комбінація α -адренергічної та β -адренергічної блокади й блокаторів кальцієвих каналів. α -адренергічна блокада зазвичай вводиться за 10–14 діб до операції, що, крім нормалізації АТ збільшує внутрішньосудинний об'єм, що є проблемою, особливо у пацієнтів з феохромоцитомою високого ризику (катехоламінова кардіоміопатія, інфаркт міокарда і пацієнти з рефрактерною гіпертензією). Деякі центри повідомляють про середній доопераційний період лікування протягом 2–6 тижнів. [100; 204]. Хоча в деяких установах лікування може бути розпочато ще раніше, але немає ніяких свідчень, які вказують на те, що додаткова користь обумовлена більш тривалою передопераційною блокадою [69]. Успішна α -блокада характеризується нормалізацією АТ з м'яким ортостазом.

У Сполучених Штатах для α -блокади найбільш часто використовують, особливо при гіпертонічних кризах, феноксibenзамін в дозах від 10 мг два рази на день внутрішньовенно (в / в) в якості початкової дози до загальної добової дози 1 мг/кг у госпіталізованих пацієнтів. Амбулаторні хворі зазвичай отримують перорально еквівалентну дозу 10 мг два рази на день протягом не менше 10–14 діб до операції, дози можна збільшувати кожні 48 годин. Проте, висока вартість і обмежена доступність перешкоджають регулярному використанню феноксibenзаміну в нашій країні. У порівнянні з феноксibenзаміном селективні антагоністи α_1 -блокаторів, такі як празозин,

теразозин і доксазозин, мають короткий період напіврозпаду внаслідок конкурентного гальмування і витіснення ендogenousними катехоламінами, що призводить до меншої рефлексорної тахікардії, і більш коротку тривалість післяопераційної гіпотензії. Празозин застосовуються в дозах 2–5 мг 2 або 3 рази на день, теразозин – 2–5 мг в день для і 2–8 мг в день для доксазозину, який може бути збільшений до 32 мг/доба. Доксазозин з модифікованим вивільненням володіє більшою тривалістю дії. Як правило, він не викликає рефлексорну тахікардію або значну післяопераційну гіпотензію [156; 224]. Однак, навіть проведення адекватної передопераційної підготовки не забезпечує відсутність ГН, яка залишається поширеним явищем під час адреналектомії з приводу феохромоцитом [4; 60; 69]. Частота епізодів інтраопераційної ГН при ЛА з приводу феохромоцитомі варіює від 17 до 83 % [86]. Verends et al. попри попередню α -адренергічну блокаду під час мобілізації феохромоцитомі зафіксували виникнення епізодів АГ від 180 до 210 мм.рт.ст. у 26 % пацієнтів [43]. Крім цього, внаслідок тривалої гіперкатехоламінемії відзначається рецепторна рефрактерність судинних міоцитів до впливу катехоламінів. У зв'язку з тимчасовою резистентністю α -адренорецепторів до катехоламінів стабілізація гемодинаміки застосуванням вазопресорів без корекції гіповолемії безперспективна. Застосування α -адреноблокаторів в цих ситуаціях є додатковим фактором ризику збільшення часу гіпотонії після «відключення» пухлини від системного кровотоку [1].

Антагоністи β -блокаторів протипоказані при відсутності ефективної блокади α_1 -адренорецепторів через ризик потенційно фатального гіпертензивного кризу, вторинного щодо стимуляції α -адренорецепторів [204]. Доопераційне застосування β -блокаторів зазвичай використовується для профілактики та лікування серцевих аритмій і рефлексорної тахікардії, і немає ніяких доказів на підтримку рутинного використання β -блокади для лікування норадреналін-секретируючих пухлин при відсутності аритмій [223].

Антагоністи кальцієвих каналів пригнічують опосередкований норадреналіном приплив кальцію в гладкі м'язи судин, тим самим викликаючи релаксацію коронарних і периферичних артерій для контролю гіпертензії, тахіаритмій та коронарного вазоспазму і, отже, можуть бути особливо корисні у пацієнтів з катехоламіновим міокардитом / вазоспазмом. Вони викликають мінімальну гіпотензію і можуть найкраще підходити для пацієнтів з нормальним артеріальним тиском при пароксизмальній гіпертензії [204]. Найбільш добре вивченими й широко використовуваними в периопераційних умовах є нікардипін [102].

При альдостеронсекретуючій аденомі наднирників більшість клініцистів протягом 3 місяців до оперативного втручання проводять передопераційний курс лікування калій зберігаючими конкурентними антагоністами альдостерону – спіронолактоном в початковій дозі 100 мг на добу з подальшим збільшенням через 7 діб до 400 мг на добу. При неефективності дозу збільшують до 600 мг. Або Еплеренон 25 мг два рази на добу. Під час гіперкаліємії з метою зниження артеріального тиску призначають дигідропіридинові блокатори кальцієвих каналів в дозі 90 мг за добу. Також рекомендовано дієтичне обмеження натрію [127; 132; 153].

Не дивлячись на застосування високих доз спіронолактону в 17 відсотках випадків терапія виявляється неефективною. При застосуванні Еплеренон АГ зберігається в 14 відсотках випадків [285, 286].

Оскільки спіронолактон пригнічує вироблення андрогенів, він сприяє дозозалежній гінекомастії та втрати лібідо у чоловіків (63 %) [286]. У жінок спіронолактон може викликати порушення менструального циклу, хворобливість і збільшення грудей [286]. Через ризик гіперкаліємії та погіршення ниркової функції пацієнтів з хронічною нирковою недостатністю або у літніх пацієнтів антагоніст мінералокортикоїдів слід призначати з обережністю.

Еплеренон є селективним антагоністом мінералокортикоїдів без антиандрогенних ефектів і, отже, менш пов'язаний з ендокринними

побічними ефектами, але не зважаючи на це у пацієнтів в 37 % виникає гормональна дисфункція [285, 286]. Крім цього Еплеренон має більш високу вартість і може бути менш ефективним, ніж спіронолактон, для зниження АТ при медичному лікуванні первинного альдостеронізму [285].

У пацієнтів з кортизолсекретируючою аденомою передопераційна підготовка має симптоматичний характер, метою якої є усунення порушень, викликаних гіперсекрецією кортикостероїдів [37; 98; 220; 287]. Що в першу чергу пов'язано з корекцією порушень водно-електролітного, вуглеводного та білкового обміну, а так само лікуванні серцево-судинної недостатності. Корекцію гіперволемії здійснюють за допомогою діуретиків. При високому рівні гіперкортизолемії призначають інгібітори надниркового стероїдогенезу для чого застосовується кетоконазол 400–800 мг/доб. При наявності цукрового діабету пацієнта переводять на інсулін короткої дії під контролем глікемії. Не дивлячись на ефективність кетоконазолу, що коливається 53–88 % [287], його застосування в 32 % [287, 288] призводить до дефіциту глюкокортикоїдів та гострої надниркової недостатності.

1.3. Рентгенендоваскулярні втручання у хворих з пухлинами наднирників

Велика травматичність хірургічного втручання, обмеження показань до застосування лапароскопічних методів стимулює на пошуки альтернативних методів лікування патології наднирників. Альтернативною хірургічному лікуванню є метод через шкірної абляції. На сьогодні є кілька опублікованих звітів, в яких описується використання через шкірної абляції при лікуванні функціональних ПН [271; 272; 276; 289], а також демонструється її ефективність в короткостроковому локальному контролі над первинними та метастатичними пухлинами наднирників [64; 160; 282]. У тих пацієнтів, які не є кандидатами на хірургічне втручання через супутні захворювання, або ті що відмовилися від операції, абляція під візуальним контролем є альтернативним методом лікування. Для досягнення повного некрозу

пухлини, розмір пухлини є важливим фактором. Чим менше діаметр пухлини, тим більша ймовірність досягнення повної деструкції [289].

Абляція ПН охоплює деструкцію тканин з використанням високих (радіочастотна і мікрохвильова абляція) [160; 271; 272; 276; 282] і низьких температур (кріоабляція) [34; 264; 279]. Однак більшість процедур деструкції наднирника представлені радіочастотною абляцією (РЧА).

РЧА є одним з найбільш часто використовуваних методів термічної абляції. Використовуючи змінний електричний струм в діапазоні радіочастот (зазвичай 375–500 кГц) для генерації тепла, РЧА індукує термічні пошкодження та некроз тканин в пухлині. Температурний поріг для досягнення некрозу клітин становить 50–60 °С [226]. Ступінь індукованого тканинного некрозу також залежить від тривалості застосовуваної радіочастотної енергії.

Вивчення результатів РЧА, було опубліковано Wood et al. в 2003 році, при АКР та метастатичних ураженнях наднирників. Середній розмір пухлини становив 4,3 см [283]. Локальний рецидив відзначився у 7 з 15 пацієнтів при спостереженні протягом 10,3 місяців. Дослідження Mayo-Smith et al. включало 13 пацієнтів з пухлинами наднирників (одна феохромоцитома, одна аденома що секретувала альдостерон і 11 метастатичних уражень) [176]. Середній діаметр становив 3,9 см, а пацієнти брали участь в контролі в середньому 11,2 місяця. Результати цієї серії були успішними в 11 з 13 випадків. У дослідженні 2011 року, проведеному Wolf et al., у 13 (81 %) з 16 пацієнтів з пухлинами наднирників, протягом 14 місяців після РЧА локальний рецидив не відзначався [282]. Одним з 3 утворень, які прогресували при подальшій візуалізації, був великий метастаз меланоми – 8 см. Інші 2 утворення були двосторонніми метастазами наднирників з карциномами нирок.

Невеликі серії також показали ефективність застосування РЧА при функціональних пухлинах наднирників [159; 182; 271; 272]. Mendiratta-Lala et al. ретроспективно досліджували 13 пацієнтів з функціональними ПН

(10 пацієнтів з аденомою що секретує альдостерон, один з феохромоцитомою, 1 з аденомою, що секретує кортизол, і 1 з пухлиною, що секретує тестостерон), які пройшли курс лікування РЧА [182]. У всіх пацієнтів відзначалося зниження гормональної активності.

Лікування ПН за допомогою кріоабляції під візуальним контролем було описано в двох клінічних випадках і в одному ретроспективному дослідженні [34; 264; 279]. Кріоабляція призводить до загибелі клітини, створюючи низьку температуру всередині пухлини. Кріоабляція містить 2 етапи – це заморожування, тривалістю 10 хвилин, за якими йде 8-хвилинне відтавання [95; 268]. Аргонний газ під високим тиском проходячи через невеликий внутрішній отвір в зонді, досягає температури від -80 до -150 °С. Відтавання досягається застосуванням гелію. Змінні цикли заморожування і відтавання викликають механічну напругу на клітинних мембранах від утворення кристалів льоду всередині клітин. Кріоабляція також викликає денатурацію білка та мікросудинний тромбоз. У своєму дослідженні Welch et al. продемонстрували успішне застосування кріоабляції у 11 (92 %) з 12 пацієнтів з метастазами наднирників, із середнім часом спостереження 18 місяців [279].

Одним з переваг, характерних для кріоабляції, є те, що він дозволяє оператору контролювати розмір і прогресування зони абляції при використанні КТ, МРТ або УЗД, візуалізуючи утворення крижаної кулі, потенційно уникаючи термічного пошкодження сусідніх анатомічних структур [95; 268].

Недоліками кріоабляції є підвищений ризик кровотечі через мікросудинний тромбоз та неможливість виконання коагуляції, що може бути виконано при РЧА та мікрохвильовій абляції (МХА) [268; 279].

Welch et al. в своєму дослідженні відзначили, що в 6 з 13 випадків стався гіпертензивний криз [279]. У п'яти пацієнтів був гіпертензивний криз під час фінальної фази активного відтавання, а в одного пацієнта був гіпертензивний криз в постабляційному періоді. У всіх випадках

спостерігалось підвищення артеріального тиску під час первинного пасивного відтавання. Welch припустив, що гіпертензивний криз стався через великий викид катехоламінів із лізованих клітин. Цей викид катехоламінів під час фази відтавання робить кріоабляцію в порівнянні з РЧА, менш контрольованим інтервенційним методом.

У двох клінічних випадках і в одній оглядовій статті описано використання МХА для лікування первинних і метастатичних ПН [160; 276; 282]. МХА використовує електромагнітну енергію мікрохвильового діапазону (частота від 30 МГц до 30 ГГц) до пухлинної тканини, викликаючи переміщення молекули води, що призводить до тертя і, кінець кінцем, до загибелі клітин від коагуляційного некрозу [240]. Перевагою МХА є більш швидке збільшення температури, більш висока локальна температура, більший обсяг абляції в більш короткий час. Wang et al. в своєму дослідженні проводили МВА метастазів наднирників під УЗ-контролем у 5 пацієнтів. За 19 місяців спостереження ознаки рецидиву не спостерігалися [276].

Li X et al. описали застосування МХА в 10 випадках (один АКР і дев'ять метастатичних уражень). Середній діаметр пухлини становив 3,8 см [160]. Результати були успішними у дев'яти з 10 пацієнтів. У одного пацієнта розвинувся гіпертензивний криз, який стався через 1 хвилину після початку абляції (підвищення артеріального тиску до 243/147 мм.рт.ст.).

Хімічна абляція (ХА) наднирників може бути виконана кількома способами. Або під візуальним контролем, через шкірним, прямим введенням оцтової кислоти або етанолу в пухлину наднирників, або шляхом селективної емболізації артерії наднирника [161; 289]. ХА призводить до денатурації білка, що викликає коагуляційний некроз та тромбоз дрібних судин [41; 161; 289].

Найбільша зареєстрована серія застосування ХА наднирників проведена Xiao et al., яка включала 26 первинних ПН (11 не функціонуючих аденом, шість кортикостероїдних аденом і дев'ять альдостерону) і 20 метастатичних пухлин [289]. Результати показали, що 24 з 26 первинних ПН і

6 з 20 метастатичних пухлин мали повну відповідь при подальшій візуалізації. У всіх пацієнтів обсяг пухлини поступово знижувався протягом 2 років. У пацієнтів з функціональними ПН, рівень гормонів повертався до нормальних показників протягом 1 тижня після ХА. Повідомлялося про випадки гіпертензивного кризу. Найбільш частим ускладненням був больовий синдром під час процедури, який корегувався шляхом ін'єкції 2–3 мл 1 % лідокаїну в перітуморальний простір.

Важливою перевагою ХА є те, що існує набагато менший ризик супутнього ушкодження сусідніх органів. Недоліком ХА є невелика абляційна зона, отримана при одному сеансі лікування, що надалі вимагає повторного втручання [1; 31].

Розвиток гіпертензивного кризу після проведення абляції обумовлено викидом катехоламінів в кровотік, про що свідчить про підвищення концентрації катехоламінів в сироватці крові після абляції незміненого наднирника [201]. Єдиним методом, який знижує ризик розвитку гіпертензивного кризу, є перев'язка ЦВН перед проведенням абляції [34].

Як і при будь-якій процедурі, що проводиться під візуальним контролем, завжди існує ризик розвитку кровотечі. Багато важливих судинних структур розташовано поруч з наднирниками, включаючи нижню порожнисту вену, аорту, ниркові артерії та поперекові колатеральні судини. Якщо абляція супроводжується великою крововтратою або відзначається ГН, пацієнт потребує проведення ТАЕ або хірургічного втручання [268].

Під час абляції наднирників через близькість до діафрагми та легень існує ризик розвитку пневмотораксу [268]. Описано ряд випадків термічного пошкодження суміжних органів [95].

За останні кілька десятиліть особливе місце в інтервенційній радіології почало займати ТАЕ наднирників. ТАЕ є мініінвазивним втручанням, яке використовується в якості самостійного методу лікування або доповнення до операції [107]. Основними показаннями для використання емболізації артерій є: 1. Пригнічення гормональної активності функціональних ПН;

2. Загрозливі для життя кровотечі, коли стан хворого не дозволяє виконати оперативне втручання або у неоперабельного хворого з неефективною гомеостатичною терапією; 3. Для ішемізації пухлини, яка поліпшує технічне виконання операції, що зменшує крововтрату і збільшує її абластичність; 4. Для поліпшення якості життя неоперабельних хворих зі злоякісними пухлинами [27; 195; 244].

Використання ТАЕ для пригнічення гормональної активності пухлини наднирника, вперше були зареєстровані в 1978 році й в 1983 році для пацієнтів з феохромоцитомою з метою скорочення інтраопераційних і периопераційних ускладнень, пов'язаних з контролем артеріального тиску і зниженням васкуляризації пухлини, щоб мінімізувати крововтрату [61; 126]. Результати для цих пацієнтів були хорошими, відсутність рецидивів через 5 та 12 місяців після адреналектомії. O'Halpin et al. в своєму дослідженні повідомили про одного пацієнта з гіпертонією та серцевою недостатністю через неоперабельну феохромоцитому, у якого була проведена тільки ТАЕ. Пацієнт мав початкову позитивну відповідь на проведену терапію, однак через 6 тижнів виник рецидив симптомів з наступним летальним наслідком [198]. Оскільки близько 10% феохромоцитом є злоякісними, а сама емболізація, мабуть, неадекватна для довгострокового контролю симптомів і гормонів, хірургічна резекція залишається остаточним методом вибору.

При альдостеронсекретуючій аденомі, адреналектомія є ефективним методом лікування. Однак ТАЕ використовувалася для пацієнтів, які відмовились від хірургічного втручання та пацієнтів з високим ризиком хірургічних ускладнень [79; 125]. Nokotate et al. [125] повідомили про серію, що складалась з 33 випадків альдостером, яким була виконана ТАЕ. Вони повідомили про успіх застосування ТАЕ з висококонцентрованим етанолом у 82 % випадків в порівнянні з більш ніж 90 % при відкритій адреналектомії або ЛА. Серйозних ускладнень у пацієнтів з ТАЕ не спостерігали.

Також ТАЕ була використана для лікування кортикотропин-незалежних (аденоми наднирників, АКР) та кортикотропін-залежних причин

(медулярна карцинома щитоподібної залози) синдрому Кушинга [46; 48; 199; 266; 267]. ЕMBOLІЗАЦІЯ була ефективною при контролі гормонів і симптомів у двох з трьох пацієнтів з синдромом Кушинга через неоперабельний АКР, про який повідомляв O'Keeffe et al. [199] та для одного пацієнта, про якого повідомили Uflacker et al. [267].

Спонтанний розрив ПН може викликати масивну заочеревинну кровотечу. Було висловлено припущення про швидке зростання пухлини призводить до підвищення внутрикапсулярного тиску, капсулярного розриву та кровотечі. Коли консервативні підходи зазнали невдачу, ТАЕ успішно використовувалася для пацієнтів із заочеревинною кровотечею з феохромоцитоми, мієлоліптоми та метастазів. У більшості з цих випадків (9 з 11) емболізація виконувалася для гемостазу перед адреналектомією [27].

Феохромоцитома є найбільш поширеною первинною пухлиною наднирника, яка викликає масивну кровотечу. В огляді зі 133 зареєстрованих випадків на частку феохромоцитоми припадало близько 48 % кровотеч наднирника [175]. Факторами ризику для розриву є початок застосування α -адреноблокаторів, антикоагулянтів та травми [270]. Додатковим можливим механізмом розриву, специфічним для феохромоцитоми, може бути гіпертензія від масивного вивільнення катехоламінів із супутньою вазоконстрикцією, пухлинним некрозом, крововиливом і підвищеним внутрикапсулярного тиску, що призводить до капсулярного розриву та заочеревинної кровотечі [116]. Хоча екстрена адреналектомія для зруйнованої феохромоцитоми була пов'язана з високою смертністю, в випадках, коли проводилася ТАЕ для гемостазу та стабілізації пацієнта перед плановою хірургією про летальність не повідомлялось [116; 117; 208].

Було опубліковано два повідомлення [24; 291] щодо використання ТАЕ для запобігання заочеревинної кровотечі з метастазів гепатоцелюлярної карциноми та не дрібноклітинного раку легені. Так Yang et al. [291] використовували сталеві спіралі для ТАЕ перед адреналектомією, а Ambika et al. [24] використовували її в якості остаточного методу лікування. Перший

пацієнт був живий протягом 18 місяців після лікування, а останній помер від загального прогресування захворювання та метастазування в головний мозок через 3 місяці після емболізації.

Повідомлялося про застосування ТАЕ при первинному АКР і метастатичних ураженнях наднирників з карциноми нирок та меланоми для зменшення больового синдрому, об'єму пухлини та передопераційного зменшення васкуляризації [199]. З п'яти пацієнтів з метастазами наднирників, яким була проведена ТАЕ, що були описані в звіті O'Kieffe et al. [199], троє відзначили ефективне зниження больового синдрому. Крім того, об'єм пухлини залишався стабільним або зменшився у трьох з чотирьох пацієнтів, яким була проведена контрольна КТ.

Li et al. [159] повідомили про самий тривалий час виживання (58 місяців) у пацієнта, якому була виконана ТАЕ при рецидивуючій пухлині та метастазах в печінці та селезінці. Для порівняння, час виживання чотирьох пацієнтів з неоперабельним АКР, про яких повідомили O'Keeffe et al. [199] були 20, 12, 2 і 2 місяців. Shuto et al. [239] повідомили про найтриваліший час виживання (68 місяців) після ТАЕ правого наднирника з метастазом у 66-річного чоловіка з гепатоцелюлярною карциномою. Інші повідомляли про виживання від 3 до 12 місяців для пацієнтів, які отримували тільки ТАЕ [27]. Попри неоднозначний успіх, єдиним потенційно лікувальним підходом в цих ситуаціях є повна хірургічна резекція пухлини.

Сьогодні, в літературі немає повідомлень про перевагу одного емболічного агенту над іншими. Міркування при виборі емболічного агента містяться клінічне застосування і кінцеву точку (постійна або тимчасова оклюзія), досвід і перевагу радіолога, а також вартість і доступність агента [107].

Емболізати поділяються на ті що лізуються (gelfoam) або не лізуються, такі як полівініловий спирт (ПВС) та ембосфери.

Частинки желатинової губки (Gelfoam, Pfizer) добре підходять для пригнічення гормональної функції феохромоцитоми, для зупинки

посттравматичної кровотечі або для мінімізації крововтрати при подальшій адреналектомії. Це найдешевший з емболічних матеріалів і має тимчасовий емболічний ефект, який може тривати 2–3 тижні.

Напівпровідникові дисперсні агенти включають ПВС та трісакрилові желатинові мікросфери (Embosphere Microspheres, Biosphere Medical). Вони так само використовувалися для зупинки посттравматичної кровотечі або для мінімізації крововтрати при подальшій адреналектомії. Для емболізації артерії застосовують частки ПВС, розміром від 300 до 900 мкм в діаметрі. Частинки ПВС можуть накопичуватися і затицати катетер, що є недоліком цього агента. Трісакрилові желатинові мікросфери менш сприйнятливі до формування грудок через їх гідрофільну природу і глибше проникають в порівнянні з частками ПВС відповідних розмірів, що призводить до більш широкої оклюзії судин [85; 107].

Перманентна проксимальна емболізація судини може бути досягнута за допомогою мікро спіралей. Перевага спіралей над клейовими або желатиновими губчастими частинками полягає в тому, що вони закривають проксимальну частину артерії та можуть зберігати дистальну та паренхіматозну циркуляцію. Використання спіралей може бути проблематичним в невеликих або звивистих судинах. Спіралі переважно використовували для лікування кровотеч наднирників [27; 46; 129].

До рідинних емболізаторів відносяться ізобутіл 2-ціаноакрилат, абсолютний етанол (98–99 %), етіблок, букрілат, сотрадекол и ліпіодол. Ці агенти мають низьку в'язкість і отже, можуть бути більш легкими у використанні в невеликих або звивистих судинах. Емболізація пухлин, неускладнених кровотечею, зазвичай досягається за допомогою етанолу, який склерозує ендотелій та викликає фіброзні зміни. Оскільки етанол не складається з частинок, він може глибоко проникати та викликати коагуляційний некроз тканинного шару, тому їх слід використовувати вкрай обережно. В цьому випадку, застосування балонної оклюзії артерії протягом декількох хвилин під час абляції, з подальшою аспірацією залишкового

спирту та сміття бажано, але не завжди здійснимо [144]. Адгезивні матеріали, такі як букрілат і N-бутілціаноакрілат, не проникають в капіляри, тому запобігається розвиток коагуляційного некрозу. Недоліком адгезивів є можливість уловлювання катетера в емболізованій артерії, що вимагає швидкого видалення катетера після кожної ін'єкції. Повідомлялося про використання цих агентів в разі травматичного крововиливу наднирників і для пригнічення гормональної активності феохромоцитоми [144; 198].

Як правило, пацієнти переносять ТАЕ добре, а виникнення больового синдрому (від легкого до помірного, тривалістю менше ніж 48 год) та субфебрильної температури корегуються консервативно [199]. Але деякі автори повідомляють і про випадки більш важких ускладнень: По-перше, це гіпертензія та тахікардія в наслідок емболізації надниркових артерій [27; 30; 125; 199; 266], по-друге, рефлюкс емболізатів в сусідні артерії [125]. Nokotate H et al повідомили про випадок паралічу нижніх кінцівок в результаті випадкової емболізації передньої спінальної артерії під час емболізації артерії наднирника.

Для ТАЕ надниркових артерій використовуються безліч різних матеріалів, проте через ретроградний кровотік або міграцію емболічних матеріалів жоден з них не виявився ідеальним, для виконання суперселективної оклюзії вен наднирників з метою попередження викиду гормонів в загальний кровотік [88]. Так Doppman JL та Girton M. в дослідженні на тваринах, встановили, що ретроградне введення абсолютного етанолу в ЦВН не є ефективним та безпечним способом абляції наднирника [88]. Крім цього ретроградне введення етанолу в ЦВН призводило до вивільнення запасів катехоламінів навіть з патологічно незмінених наднирників [26; 254].

У 1990 р. для лікування хворих з гіперальдостеронізмом та артеріальною гіпертензією була розроблена методика рентгеноендоваскулярної деструкції наднирника шляхом гострої оклюзії венозного русла наднирників 3% розчином тромбовар [12]. Метод є

ефективним, проте має свої недоліки, зокрема, не відбувається тромбозу ЦВН при оклюзії внутрішньо органного венозного русла. Іншими недоліками методу є виражені коливання артеріального тиску під час процедури, що вимагає проведення адекватної коригуючої терапії.

Успіх хірургічного гемостазу за допомогою електрокоагуляції спонукав дослідників вивчити його потенціал для досягнення судинної оклюзії через ендovasкулярний шлях. Електрокоагуляція при успішному застосуванні з кровоносної судини, безумовно, виявилася вигідною у порівнянні з існуючими методами емболотерапії; він може бути точним, ефективним, простим у використанні та не залежати від рефлюксу, міграції, коагулопатії або швидкості кровотоку.

Першими хто повідомив про успішне застосування електрокоагуляційної оклюзії, були в 1970 році Taren і Gabrielsen, вони повідомили про оклюзії гілок зовнішньої сонної артерії у дух пацієнтів з артеріовенозною мальформацією [257]. У 1975 році Gold et al. [112] описали успішний клінічний випадок, електрокоагуляційної оклюзії декількох артеріальних гілок псевдоаневризми в голівці підшлункової залози.

У 1973 році Phillips виявив, що кілька секунд радіочастотної енергії можуть викликати або оклюзію судини, або її розрив [214]. Кількість енергії, необхідне для оклюзії, незначно відрізняється від кількості, яке може викликати розрив стінки судини. Крім того, йому не вистачало механізму, який міг би визначати оклюзію судини й, таким чином, сигналізувати, коли потрібно припинити радіочастотну енергію. Застосування більшої кількості енергії до вже закоагульованої судини може привести до руйнування стінки судини і його можливого розриву. Phillips також зауважив, що наконечник направляючого дроту прилипає до стінки судини під час електрокоагуляції й що іноді відбувається розрив стінки судини при видаленні направляючого дроту.

В 1990 р. Мазо Є.Б. та ін., був розроблений метод електрокоагуляції ЦВН, метою якого є досягнення непрямой порталізації венозної крові

наднирників та інактивація кортикостероїдів в печінці [5; 12]. Але при наявності колатеральних перетоків, після виконання електрокоагуляційної оклюзії ЦВН відбувався відтік венозної крові від наднирника в системі верхньої та нижньої порожнистих вен через вени капсули нирки, нижню діафрагмальну вену, притоки ниркової вени, вени хребетного сплетіння [12].

Підбиваючи підсумки огляду даних закордонної та вітчизняної літератури, присвячених лікуванню ПН, слід відзначити, що адреналектомія з використанням лапароскопії в цей час є операцією вибору в хірургічному лікуванні новоутворень наднирників. Але з моменту впровадження до нинішнього часу чіткі показання та протипокази щодо використання ЛА ще не розроблені. Частина дослідників схиляється до думки, що визначальний фактор при виборі виду операції – є розмір пухлини, інші автори стверджують, що розмір новоутворень не так важливий, як наявність інфільтративного росту пухлини. Дисекція тканини наднирника є найбільш тривалим і трудомістким етапом оперативного втручання, тому в першу чергу це стримує хірургів у впровадженні ЛА в повсякденну клінічну практику. Хоча цей метод при умові збереження всіх принципів онкохірургії, забезпечує меншу травматичність, швидшу реабілітацію хворого та зменшення терміну госпіталізації. Щодо оптимального доступу для ЛА, не дивлячись на велику кількість досліджень, єдиної думки дотепер не існує.

Попри доведені переваги ЛА, вона все ще супроводжується ускладненнями в періопераційному періоді, основними з яких є кровотечі та порушення гемодинаміки. Враховуючи малоефективну медикаментозну передопераційну профілактику ГН, ключовим моментом для зниження ризику розвитку даного ускладнення та попередження кровотеч є рання перев'язка ЦВН, що можливо далеко не завжди, а при новоутвореннях розміром більше ніж 6 см її виділення без попередньої мобілізації пухлини неможливе. Крім цього при пухлинах наднирників великого розміру та феохромоцитомах може збільшитися як варіація венозного відтоку, так і кількість судин, що обумовлено ангиогенезом. Розуміння варіантів анатомії

вен наднирників під час ЛА важливе для запобігання кровотечі з надниркових та допоміжних вен.

Успіх альтернативних методів лікування (емболізація, абляція, електрокоагуляція) патології наднирників є неоднозначним, а в деяких випадках короткостроковим. Крім цього дані методи не позбавлені ускладнень, які обумовлені кровотечею, порушенням гемодинаміки, емболізацією нецільових артерій, пошкодженням суміжних органів та судин, а також пневмотораксом.

Таким чином, виявлені розбіжності та невирішені питання, що стосуються тактики передопераційної підготовки хворих, висока частота ускладнень при ЛА та альтернативних методах лікування та недосконалість методів профілактики ГН, підкреслюють актуальність досліджень в даній сфері та стимулює на пошуки нових методів лікування патології наднирників.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ

2.1. Загальна характеристика клінічних груп пацієнтів.

Дисертаційне дослідження ґрунтується на ретро – та проспективному аналізі лікування 101 пацієнта, яким на базі Державної установи «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України в період з 2008 по 2019 рр. була проведена лапароскопічна адреналектомія. Вік хворих склав від 25 до 71 року.

Критерії для включення хворих у дослідження:

Пацієнти з доброякісними та злоякісними ПН без ознак інвазії в суміжні органи та магістральні судини, яким була виконана ЛА.

Критерії виключення пацієнтів із дослідження:

1. Чоловіки та жінки зі злоякісними ПН з ознаками інвазії в суміжні органи та магістральні судини.
2. Адреналектомія з використанням відкритого доступу
3. Пацієнти з MEN синдромом

Для визначення ефективності мультидисциплінарного підходу було проведено аналіз історій хвороби пацієнтів, яким виконана ЛА з приводу ПН за допомогою ЛТА доступу.

Для проведення аналізу всі пацієнти були розподілені на дві групи: група дослідження (I) – 49 хворих, яким з 2016 по 2019 рр. до лапароскопічної адреналектомії була виконана рентгеноендоваскулярна селективна електрокоагуляційна оклюзія вен та артерій наднирника. Група порівняння (II) – до якої увійшло 52 хворих, яким з 2008 по 2018 рр. була виконана лапароскопічна адреналектомія.

За статтю та віком групи були зіставні (табл. 2.1). Середній вік в групі I та II дорівнював $49,8 \pm 12,8$ і $48,6 \pm 13,3$ відповідно. Кількість жінок перевищувала кількість чоловіків, в середньому, в 1,7 раза.

Таблиця 2.1.

Загальна характеристика хворих

| Параметри | | Група I (N=49) | Група II (N=52) | <i>P</i> |
|-------------------------------|---|-------------------|--------------------|----------|
| Стать | Ч | 18 (36,7%) | 19 (36,5%) | 0,213 |
| | Ж | 31 (63,3%) | 33 (63,5%) | |
| Середній вік (роки) | | 49,8 ±12,8 | 48,6 ±13,3 | 0,711 |
| Гормонально активні пухлини | | 45(91,8%) | 44(84,6%) | 0,416 |
| Гормонально неактивні пухлини | | 4 (8,2%) | 8(15,4%) | |

В обох групах у пацієнтів з гормонально активними пухлинами в передопераційному періоді проводилась стандартна медикаментозна підготовка. Хворим з феохромоцитомою наднирників в передопераційному періоді була проведена передопераційна альфа-адренергічна блокада (доксазозин 2,7±1,4 мг/добу протягом 14 діб). Хворі з альдостерон-секретуючою аденомою в передопераційному періоді отримували спіронолактон 255,6±52,7 мг/добу (табл. 2.2). Пацієнтам з синдромом Іценка-Кушинга проводилася симптоматична гіпотензивна терапія в комбінації інгібіторів АПФ та блокаторів кальцієвих каналів.

З метою вивчення ефективності хірургічного лікування проведена порівняльна оцінка ЛА та ЛА із застосуванням мультидисциплінарного підходу, для цього в якості критеріїв були обрані гемодинамічні показники до та після перетинання ЦВН, рівень концентрації в крові гормонів наднирників до РЕВСЕО та перед хірургічним втручанням, тривалість операції в хвилинах, розмір пухлини, зміни периферичної гемодинаміки, крововтрати, потреби в гемотрансфузії, характеристика перебігу післяопераційного періоду.

Передопераційна підготовка пацієнтів

| Патологія наднирника | I група (n = 49) | II група (n = 52) | P |
|---|---------------------|----------------------|-----|
| Феохромоцитома | | | |
| Доксазозин (мг/доба) | 2,7±1,4 | 2,8±1,2 | 0,8 |
| Тривалість передопераційної підготовки (доба) | 14 | 14 | 1 |
| Альдостерон-секретуюча аденома | | | |
| Спіронолактон (мг) | 200,0±70,7 | 255,5±52,7 | 0,2 |
| Тривалість передопераційної підготовки (доба) | 22,4±5,8 | 22,5±5,8 | 1 |

Періопераційні ускладнення були розподілені на інтраопераційні та післяопераційні. Інтраопераційні ускладнення були визначені з використанням класифікації Satava [224] і післяопераційних ускладнень відповідно до класифікації Clavien-Dindo [40]. В якості маркера інтраопераційної гемодинамічної нестабільності були взяті за основу параметри запропоновані Parnaby S. N. et al. [203]. ГН визначали як: 1) систолічний артеріальний тиск (САТ) >200 мм.рт.ст.: принаймні 1 епізод зі САТ>200 мм.рт.ст.; 2) САТ<80 мм.рт.ст.: принаймні 1 епізод із САТ<80 мм.рт.ст.; 3) САТ>200 мм.рт.ст. + САТ<80 мм.рт.ст.

Клініко-анамнестичні методи обстеження.

При надходженні до стаціонару, всі хворі піддавалися ретельному клініко-лабораторному, інструментальному та морфологічному обстеженню. Клінічна частина його включала ретельне опитування хворого з детальним з'ясуванням передбачуваного терміну початку захворювання, його тривалості та клінічних особливостей перебігу. Зверталася увага на найбільш типові симптоми: головний біль, пітливість, серцебиття, а також на характер

артеріальної гіпертензії, наявність або відсутність кризів і варіантів перебігу захворювання.

Всім хворим проводилися загальні аналізи крові, сечі, дослідження ряду біохімічних показників: загальний білок, калій, натрій, хлориди, білірубін, коагулограма, глюкоза крові, які визначалися за загальноприйнятими методиками.

Функціональний стан кори наднирників оцінювали за вмістом кортизолу, альдостерону та активність реніну в плазмі крові, естрогенів у сечі. Рівень кортизолу в плазмі крові визначався за допомогою стандартних тест-наборів. Всім пацієнтам для диференціальної діагностики ендogenous функціонального та органічного гіперкортицизму проводилися функціональні проби дексаметазоном.

Оцінку функціонального стану мозкового шару наднирників визначали вмістом метанефринів в добовій сечі.

В якості основних методів топічної діагностики пухлин наднирників в дослідженні використовували вимірювання артеріального тиску, ЕКГ, рентгенологічне дослідження грудної клітки, ФЕГДС, УЗД, МСКТ та МРТ органів грудної та черевної порожнини, гістологічне дослідження видаленого органу. При наявності супутньої патології додатково виконувалась ехокардіографія, рентгенографію турецького сідла, фіброколоноскопія.

УЗД виконувалися за допомогою різних ультразвукових сканерів експертного класу: AV – 5 “ESAOTE” SpA та «Aplio 500» («Toshiba»).

Топічна діагностика новоутворень надниркових залоз, рентгенологічне обстеження пацієнтів проводилася на МСКТ («Light Speed 16», робоча напруга трубки $U = 140$ kV, струм трубки $I = 100$ mA) з внутрішньовенним контрастуванням. Обстеження проводили в нативну, ранню артеріальну, артеріально-паренхіматозну та портально-венозну фази контрастування.

МРТ виконувалася на томографі Siemens «Magnetom Avanto» з напруженням магнітного поля 1,5 Тл 90 кВт з використанням стандартної

комбінації імпульсних послідовностей. Використовувалась контрастна рідина томовіст.

Безпосередньо для визначення рентгенологічної анатомії судин наднирників, проведення внутрішньо просвітньої коагуляції використовувалась рентгенівська ангиографічна система "Multistar Plus" V070 кВ І0 60mA Розподільна здатність 3,1. Ангіографія та контроль підтвердження оклюзії проводився із застосуванням рентгеноконтрастної речовини Тріомбраст 76 %.

Для РЕВСЕО судин наднирника використовували катетер [Terumo Optitorque®, Cobra 2 (C2) RH-AB55108M. Fr.5 1,7 mm; L: 80 cm; Tip curve L: Middle; side holes 0], електрод [Emerald™ Guidewire 502-542. 150 cm, F0912187 2015-08], коагулятор [Söring Medizintechnik MBC 601 UAM 2012].

ЛА в нашому дослідженні виконувалися із застосуванням сучасного обладнання для ендоскопічної хірургії. Склад комплексу для ендохірургії включав: телекамеру, монітор, освітлювач, автоматичний інсуфлятор вуглекислого газу, систему аспірації-іригації, електрохірургічний блок.

Ми використовували телекамеру Telecam DX pal виробництва компанії Karl Storz з автоматичним регулюванням чутливості в залежності від рівня освітленості. Джерелом холодного світла був освітлювач Halogen 250 twin виробництва компанії Karl Storz з регулюванням потужності світлового потоку в залежності від рівня освітленості. Для створення та підтримки пневмоперитонеуму ми застосовували інсуфлятор з автоматичним регулюванням подачі вуглекислого газу Electronic endoflator Karl Storz. Для промивання черевної порожнини та зворотної аспірації застосовувався аспіратор-іригатор DUOMAT фірми Karl Storz. Для забезпечення коагуляції під час хірургічних втручань застосовувався електрохірургічний блок Söring Medizintechnik MBC 601 UAM 2012.

Для здійснення надійного гемостазу та досягнення безпечної дисекції тканин нами застосовувався апарат Ligasure LS10 компанії «Valleylab». Даний електролігуючий генератор забезпечує надійне заварювання просвіту

судин діаметром до 7 мм, а також дозволяє звести до мінімуму термічне пошкодження прилеглих тканин.

При накладенні карбоксиперітонеуму застосовувалися 10 мм сталеві троакари «Karl Storz» з автоматичним захистом, багатофункціональним клапаном та краном для інсуфляції. Додатково використовувалися сталеві троакари діаметром 5,5 мм «Karl Storz». Для забезпечення візуалізації хірургічного простору нами використовувалися 10 мм ендоскоп з кутовий оптикою «Karl Storz».

Як ріжучий і коагулюючий інструмент нами використовувалися: електрохірургічний гачок, електрод для монополярної коагуляції – «лопатка» кулястий електрод для монополярної коагуляції («Karl Storz», «Ethicon»), прямі та вигнуті 5 мм ножиці з однієї та двома активними браншами «Karl Storz». Також для забезпечення гемостазу і дисекцій тканин нами застосовувалися 5 мм біполярні затискачі, прямі та вигнуті 5 мм дисектори «Karl Storz», «Ethicon».

Для кліпування ЦВН використовувався однозарядний 10 мм ендохірургічний кліпатор «Karl Storz» з титановими кліпсами. Додатково для дисекції парієтальної очеревини, захоплення й утримання петель кишківника нами застосовувався ендоскопічний варіант затиску Babcos.

Для вилучення з порожнини макропрепарату при проведенні ендоскопічних нами використовувався контейнер (POUCH) Ethicon.

Було проведено гістологічне дослідження всіх видалених препаратів. Гістологічна верифікація діагнозу проводилася при мікроскопічному досліді зрізів зі зразків вилучених під час хірургічного втручання. Зрізи готувалися шляхом фіксації тканини в 10 % нейтральному формаліні та після роздільного забарвлення гематоксилін-еозином або пікрофуксином за Ван-Гізоном заливалися в парафін. Матеріал для гістологічного дослідження брали як безпосередньо з пухлинних вузлів, так і з макроскопічно незмінених ділянок надниркової залози. Дослідження проведено в патологоморфологічній лабораторії.

Оформлення та верстка матеріалів дисертації виконувалася з використанням текстового процесора Microsoft Office Word 2016 на персональному комп'ютері за допомогою операційної системи Windows XP. Перемінні порівнювали з використанням тесту Манна-Уїтні U. Значення $p < 0,05$ визначало статистичну значущість. Дані були записані в таблиці Microsoft Office Excel 2016 і перетворені в базу даних SPSS (IBM). Статистичний аналіз виконували з використанням SPSS версії 23.0. Текстовий друк виконувалася на лазерному принтері Canon mf244dw.

2.2. Принципи мультидисциплінарного підходу в лікуванні пухлин наднирників

У своєму дослідженні розроблений нами мультидисциплінарний підхід розділявся на 2 етапи, що полягали в послідовному виконанні РЕВСЕО вен і артерій наднирника та ЛА через 24 год. Метою ендovasкулярного втручання було зменшення ризику розвитку ГН та кровотечі під час операції.

Завдяки флебографії, проводилося визначення відносини ПН до великих судин та органів черевної порожнини. Визначалася локалізація, кількість вен і артерій наднирника. Особливістю використаної флебографії є можливість оцінки судинної анатомії, що значно полегшує хірургічне втручання, а так само визначає проростання новоутворення в суміжні судини й органи, якщо таке відбувається.

РЕВСЕО судин наднирника виконували наступним чином. В умовах рентген-операційної трансфеморальним доступом катетеризували нижню порожнисту вену (рис. 2.1).

Якщо цільовою веною була права ЦВН, її знаходили на стінці нижньої порожнистої вени праворуч на рівні XI-XII грудних хребців. Для пошуку лівої ЦВН, катетер проводили спочатку в ліву ниркову вену, потім знаходили русло лівої ЦВН по верхній стінці проксимальної третини ниркової вени. Після стійкої катетеризації гирла ЦВН виконували ангиографію шляхом

ручного введення 10 мл неіонної, трийодованої рентгеноконтрастної речовини (рис. 2.2).

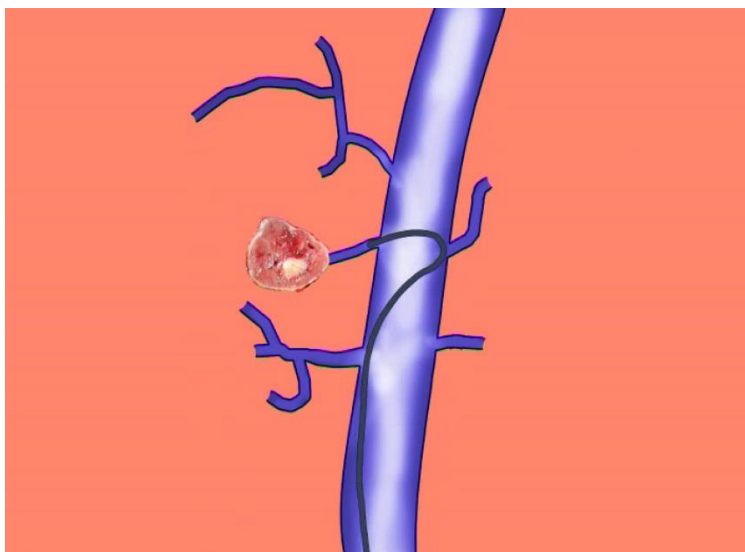


Рис. 2.1. Катетеризація ЦВН під контролем ангіографія (рисунок-схема).



Рис. 2.2. Ангіографія ЦВН неіонною, трийодованою рентгеноконтрастною речовиною.

В просвіт ЦВН вводили електрод та проводили селективну РЕВСЕО ЦВН коагулятором у режимі «Coag Force 120 W 350 kHz» протягом 3 секунд тричі, з підтягування електроду на 1 мм після кожного застосування радіочастотної енергії (рис. 2.3, 2.4).

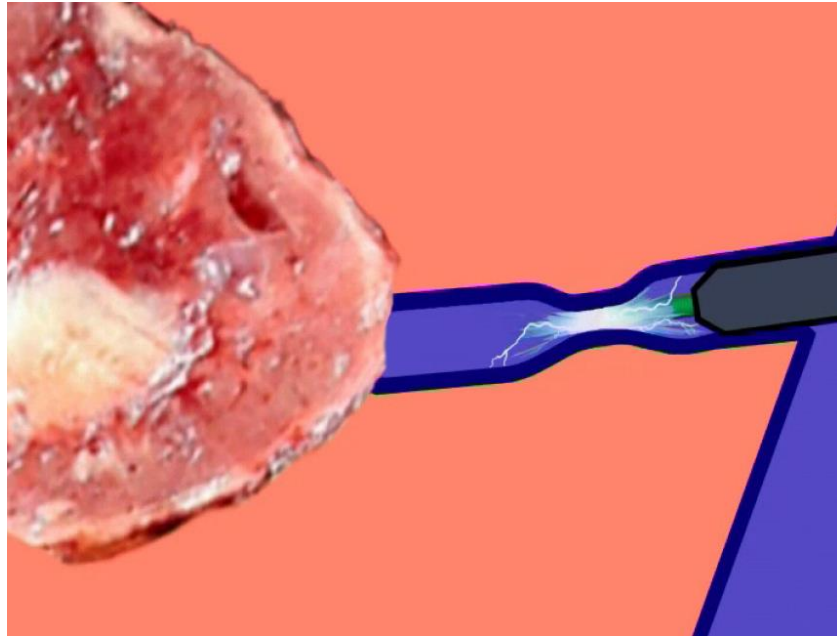


Рис. 2.3. РЕВСЕО ЦВН коагулятором у режимі «Coag Force 120 W 350 kHz» (рисунок-схема).

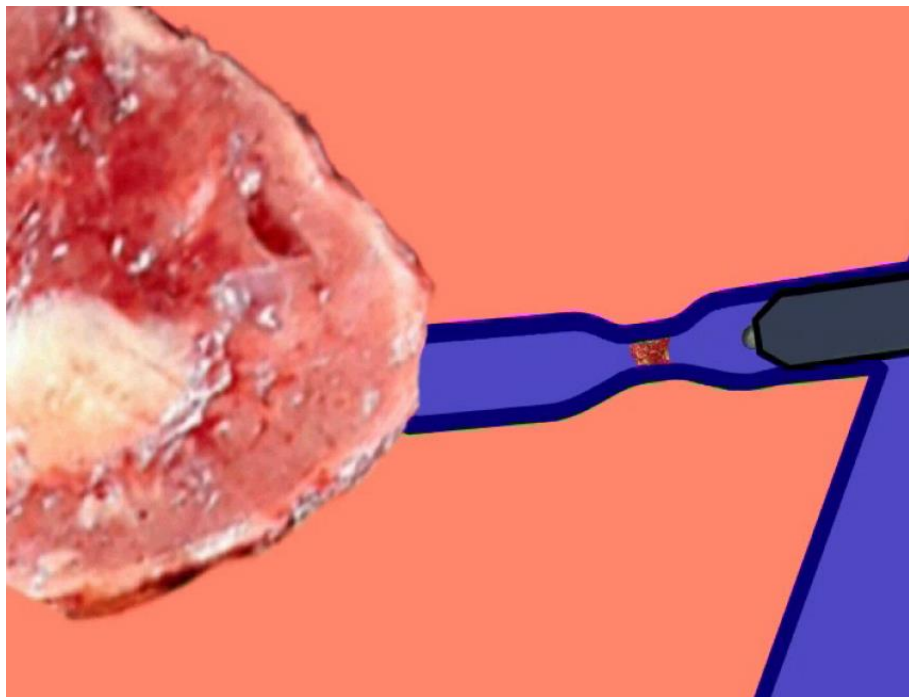


Рис. 2.4. Оклюзія ЦВН після РЕВСЕО (рисунок-схема).

Через 5 хв виконували контрольну флебографію та оцінювали ефективність проведеної селективної РЕВСЕО. Після ангиографічного підтвердження оклюзії ЦВН катетер видаляли (рис. 2.5).



Рис. 2.5. Ангіографічне підтвердження оклюзії ЦВН через п'ять хвилин після РЕВСЕО.

В випадках, коли діаметр ЦВН дорівнював або перевищував 5 мм, для досягнення селективної оклюзії ми використовували електрокоагуляцію в комбінації з її попередньою емболізацією мініатюрними сталевими спіралями (Tornado® Embolization Coil MWCE-35-10/5-TORNADO-01 G10413). При наявності під час ангіографії, колатеральних шляхів перетоків в систему нижньої порожнистої вени через нижню діафрагмальну вену, через вени капсули нирки й гонадної вени, нами виконувалась РЕВСЕО гілок-колатералей.

Для візуалізації артерій наднирника трансфеморальним доступом катетеризували аорту, та виконували аортографію. Після селективної катетеризації артерій наднирника (верхня надниркова артерія, середня надниркова артерія та нижня надниркова артерія, що беруть початок від нижньої діафрагмальної артерії, аорти, і ниркової артерії, відповідно) виконували їх ангіографію та вводили у просвіт електрод з подальшою РЕВСЕО артерій наднирника коагулятором у режимі «Coag Force 120 W 350 kHz» упродовж 3 секунд тричі, з підтягування електроду на 1 мм після

кожного застосування радіочастотної енергії. Через 5 хв виконувалась контрольна артеріографія. Після агіографічного підтвердження оклюзії артерій наднирника катетер видаляли (рис. 2.6).



Рис. 2.6. Артеріографія до (а) та після (б) селективної рентгеноваскулярної електрокоагуляційної оклюзії нижньої надниркової артерії.

Далі виконувалося планування майбутнього втручання і власне хірургічне втручання.

В сучасній літературі описані різноманітні лапароскопічні доступи до наднирників, але в більшості віддається перевага ЛТА доступам, при яких хворий вкладається в лежаче положення на правий чи лівий бік. ПТА доступ, коли хворий в положенні лежачи на спині, використовується відносно рідко через те, що доступ до операційного поля потребує широкої мобілізації селезінкового кута товстої кишки, а до правого наднирника дістатись зовсім важко. Також розроблено ЗРП доступ, який здебільшого використовують у хворих, які вже були оперовані на органах черевної порожнини.

У своїй практиці ми використовували ЛТА доступ. Перевагу в нашому дослідженні ЛТА доступу віддавали в зв'язку з тим, що, за даними раніше проведених досліджень, він найбільш повно відповідає критеріям просторової оцінки оперативних доступів. Хірургічне видалення новоутворення під ендотрахеальним знечуленням зі штучною вентиляцією

легень. Інтубацію хворих виконували в положенні лежачи на спині, після чого хворого перекладали на бік. Пацієнт повинен бути надійно фіксований до операційного столу для запобігання сповзання його під час поворотів столу в ході операції.

Рання мобілізація і годування проводилась в першу післяопераційну добу. Дренаж видаляли на першу або другу післяопераційну добу. Подальше спостереження за пацієнтами складалося з клінічної оцінки та аналізу крові на 7–15–30 добу після виписки з подальшим піврічним контролем.

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

3.1 Аналіз результатів лікування хворих з пухлинами наднирників I групи

З використанням мультидисциплінарного підходу, при різних захворюваннях наднирників нами було виконано 49 ЛА. Правобічна локалізація, пухлини була виявлена у 29 пацієнтів (59,2%), а лівобічна у 20 (40,8%). Розміри ПН в групі з використанням мультидисциплінарного підходу склав від 3 до 11 см ($5,8 \pm 2,0$ см). Хірургічне втручання виконувалося з приводу аденоми наднирника, альдостерон-секретуючої аденоми, кортизол-секретуючої аденоми, феохромоцитом та АКР.

Тривалість передопераційної підготовки та доза α -адреноблокаторів у пацієнтів з феохромоцитомою становила 14 діб. Середньодобова доза α -адреноблокаторів становила $2,7 \pm 1,4$ мг/добу, при підозрі на «німу» феохромоцитому – 2 мг протягом 7 діб. У пацієнтів з альдостерон-секретуючою аденомою становила 22,6 доби, при дозі $255,6 \pm 52,7$ мг/добу.

Тривалість РЕВСЕО судин наднирника знаходилась в інтервалі 20–35 хв ($26,7 \pm 5,1$ хв) (рис. 3.1). Під час флебографії в 9 (18,4 %) випадках були виявлені варіанти анатомії вен. В 7 випадках ЦВН і одна додаткова вена, в одному випадку ЦВН і дві додаткові вени та в одному випадку ЦВН, і три додаткові вени. Всі вени впадали в НПВ (Табл. 5). При збільшені пухлини в розмірах відмічались не тільки варіантна анатомія вен, але і зміни в діаметрі самої центральної вени наднирника. При збільшені у розмірах пухлини наднирника більш ніж 7 см, діаметр центральної вени наднирника дорівнював або перевищував 5 мм (середній діаметр ЦВН дорівнював $5,6 \pm 0,8$ мм). В цих випадках, для досягнення її селективної оклюзії ми використовували електрокоагуляцію в комбінації з емболізацією мініатюрними сталевими спіралями. При наявності колатеральних перетоків, після виконання РЕВСЕО ЦВН для запобігання витоку надниркової крові

через колатералі, в систему НПВ, в двох випадках нами була проведена успішна РЕВСЕО гілок-колатералей (нижня діафрагмальна вена, права печінкова вена).



Рис. 3.1. Ангіографія до (а) та після (б) РЕВСЕО ЦВН.

Серед 49 пацієнтів РЕВСЕО артерій наднирника виконано в 46 (93,9 %) випадках. В 14 (28,6 %) випадках виконана оклюзія верхньої, середньої та нижньої надниркових артерій, в 15 (30,6 %) випадках виконана оклюзія верхньої та середньої надниркових артерій, в 9 (18,4 %) випадках верхньої та нижньої надниркової артерії, в 5 (10,2 %) випадках нижньої надниркової артерії та в 3 (6,1 %) випадках тільки середньої надниркової артерії (табл. 3.1). У трьох (6,1 %) пацієнтів в зв'язку з неможливістю катетеризації дрібних гілок артерій наднирника РЕВСЕО не проводилась.

Під час проведення РЕВСЕО судин наднирника середній рівень САТ складав $135,9 \pm 8,1$ мм.рт.ст., ЧСС $71,9 \pm 10,4$ уд./хв. У однієї (2 %) пацієнтки спостерігали епізод короткочасного підвищення АТ та тахікардії (САТ 170 мм.рт.ст., ЧСС 96 уд./хв). Після РЕВСЕО в одного (2 %) пацієнта під час ЛА була виявлена субкапсульна гематома наднирника. Але це не викликало складнощів при виконанні ЛА. У всіх інших пацієнтів візуальних патологічних змін, пов'язаних з виконанням ендovasкулярного втручання, не було. У двох (4,1 %) пацієнтів в післяопераційному періоді відзначався больовий синдром, який був купований ненаркотичними анальгетиками.

Таблиця 3.1

Кількісна характеристика РЕВСЕО вен та артерій наднирника

| РЕВСЕО судин наднирника | Кількість хворих (n = 49) |
|---|------------------------------|
| Вени наднирника | 49 (100%) |
| ЦВН | 40 |
| ЦВН та однієї додаткової вени | 7 |
| ЦВН та двох додаткових вен | 1 |
| ЦВН та трьох додаткових вен | 1 |
| Артерії наднирника | 46 (93,9%) |
| Верхня, середня та нижня надниркові артерії | 14 |
| Верхня та середня надниркові артерії | 15 |
| Верхня та нижня надниркові артерії | 9 |
| Нижня надниркова артерія | 5 |
| Середня надниркова артерія | 3 |

Слід зазначити, що в нашому дослідженні дані передопераційної флебографії, послужили причиною зміни раніше наміченого доступу у 3 пацієнтів з АКР. Під час РЕВСЕО судин наднирників, при введенні неіонної, трийодованої рентгеноконтрастної речовини (40 мл – зі швидкістю 15 мл в секунду) в НПВ під рентген-контролем був виявлений зв'язок між ЦВН і гілками нижньої діафрагмальної вени в першому випадку (рис. 3.2), зв'язок ЦВН з правою печінковою веною в іншому (рис. 3.3) і деформацією НПВ шляхом здавлення ззовні в третьому випадку. Пацієнтам було проведено оперативне лікування за допомогою відкритого доступу. Адреналектомія з нефректомією, резекцією и пластикою діафрагми – 1 випадок, адреналектомія із нефректомією, атиповою резекцією печінки SgVI, SgVII, резекцією и пластикою діафрагми – 1 випадок, та один випадок адреналектомії з нефректомією, резекцією и пластикою НПВ. Дані пацієнти були виключені з протоколу нашого дослідження. Таким чином,

застосування мультидисциплінарного підходу сприяло зміні плану оперативного втручання в 3 спостереженнях.



Рис. 3.2. Флебографія. Зв'язок між ЦВН та гілками нижньої діафрагмальної вени.



Рис. 3.3. Флебографія. Зв'язок ЦВН з правою печінковою веною.

Середній рівень метанефрину в сечі у пацієнтів до РЕВСЕО судин наднирників та через 24 години після неї складав $1075,6 \pm 794,3$ мкг/24год

(153–4011 мкг/24год (норма – 312 мкг/24год) і $313,2 \pm 109,6$ мкг/24год (108–614,5 мкг/24год, $p < 0,00001$, рис. 3.4).

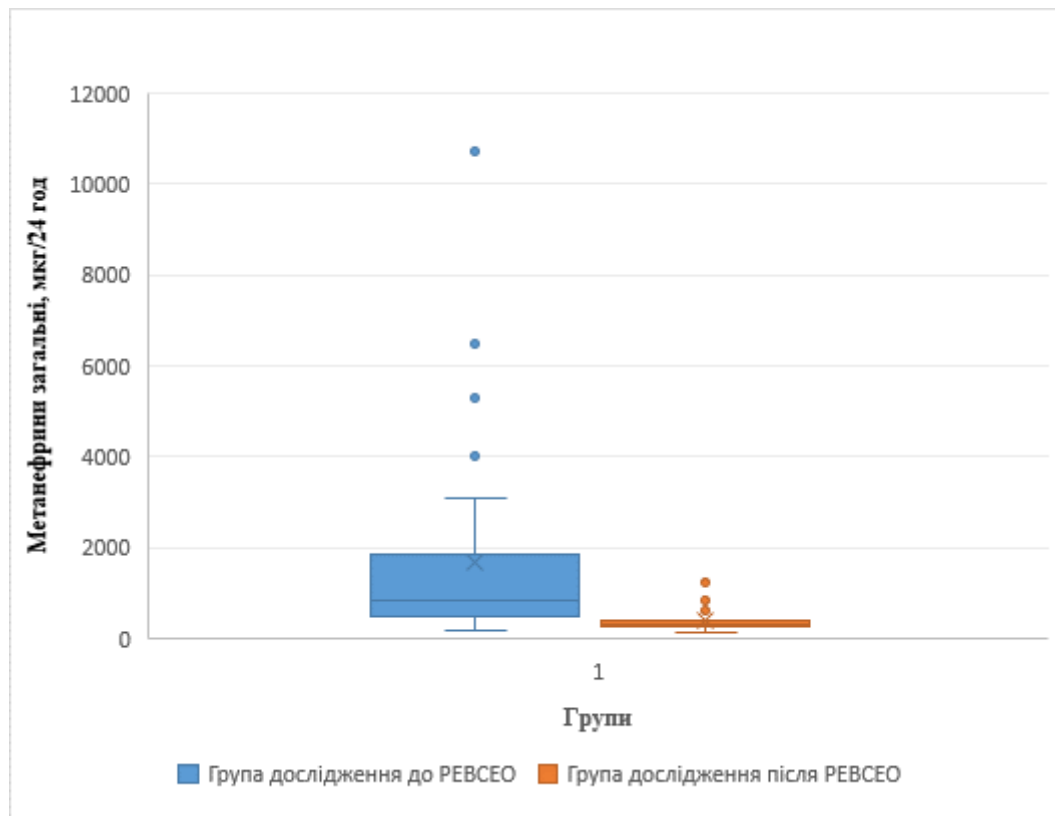


Рис. 3.4. Середній рівень метанефрину в сечі у пацієнтів групи дослідження з феохромоцитомою наднирників до та через 24 години після РЕВСЕО судин наднирників.

Рівень кортизолу крові був підвищений у трьох хворих, межах від 438,6 до 658,0 нмоль/л (норма 190 нмоль/л), в середньому – $533,8 \pm 113,0$ нмоль/л. Середній рівень кортизолу у пацієнтів через 24 години після РЕВСЕО судин наднирників складав $278,9 \pm 75,3$ нмоль/л. Хоча рівень кортизолу після коагуляції судин зменшився, проте різниця була не достовірною ($p=0,575$).

Рівень альдостерону в крові до РЕВСЕО судин наднирників та через 24 години після неї складав від 243,9 до 637,2 нг/мл ($433,1 \pm 162,8$ нг/мл, норма – 300 нг/мл) і 145,2–311,5 нг/мл ($254,1 \pm 74,7$ нг/мл (норма 300 нг/мл)). Рівень альдостерону після РЕВСЕО судин наднирника дещо знизився, але також не достовірно ($p=0,96$).

Після РЕВСЕО визначено нормалізацію гормонального рівня у 30 з 45 діагностованих функціональних пухлин (66,7 %).

З приводу феохромоцитом наднирників прооперовано 37 хворих. Вік пацієнтів коливався від 29 до 81 років, середній вік – $48,7 \pm 13,3$ років. Серед них було 15 (40,5 %) чоловіків і 22 (59,5 %) жінки. Лівобічна локалізація новоутворення була у 14 (37,8 %) пацієнтів, у 23 (62,2 %) діагностовано пухлини правого наднирника.

У всіх хворих виникали скарги на підвищений АТ, головний біль, виражене серцебиття, пітливість, відчуття болю в ділянці серця, слабкість.

На ЕКГ у 3 (8,1 %) пацієнтів були ЕКГ ознаки ішемії міокарда без подальшої трансформації в гострий інфаркт міокарда.

Застосування інструментальних методів дослідження дозволило у всіх спостереженнях поставити вірний топічний діагноз.

Розміри видалених феохромоцитом варіювали від 3 до 11 см, середній розмір складав $5,55 \pm 2,02$ см. Всі хворі на феохромоцитому в передопераційному періоді протягом двох тижнів отримували α -адренергічну блокаду (Доксазозин – 2 мг протягом 14 діб).

Показники САТ у пацієнтів з феохромоцитомою під час мобілізації пухлини коливались від 110 до 150 мм.рт.ст. ($130,6 \pm 9,2$), ДАТ від 70 до 100 мм.рт.ст. ($80,0 \pm 4,1$ мм.рт.ст.) та ЧСС від 60 до 90 уд./хв. ($70,8 \pm 9,7$ уд./хв.). У 23 (62,2 %) пацієнтів рівень САТ був до 139 мм.рт.ст., у 13 (35,1 %) хворих САТ перевищував 140 мм.рт.ст., проте в даній групі максимальний рівень САТ дорівнював 150 мм.рт.ст.. На етапі виділення та мобілізації феохромоцитом в групі I підвищення САТ спостерігалось в одного (2,7 %) хворого.

Нами було прооперовано четверо (8,3 %) хворих з альдостерон-секретуючими аденомами. Жінок та чоловіків було в однаковій кількості. Вік пацієнтів коливався від 40 до 63 років, середній вік $53,8 \pm 13,8$ років. АГ спостерігалась у всіх хворих. Підвищення АТ супроводжувалося головним болем, запамороченням, болями в області серця. Зміни на ЕКГ, обумовлені

гіпокаліємією, зареєстровані у 1 хворого. При КТ у всіх спостереженнях виявлено ПН.

Показники САТ у пацієнтів з альдостерон-секретуючими аденомами під час мобілізації пухлини коливались від 120 до 130 мм.рт.ст. ($127,5 \pm 5,0$ мм.рт.ст.), ДАТ від 80 до 90 мм.рт.ст. ($82,5 \pm 5,0$ мм.рт.ст.) та ЧСС від 68 до 80 уд./хв. ($74 \pm 5,8$ уд/хв). Після перев'язки ЦВН показники САТ складали від 120 до 130 мм.рт.ст. ($127,5 \pm 5,0$ мм.рт.ст.), ДАТ від 80 до 90 мм.рт.ст. ($82,5 \pm 5,0$ мм.рт.ст.) та ЧСС від 65 до 80 уд./хв. ($74 \pm 7,3$ уд./хв).

З приводу кортизол-секретуючих аденом прооперовано 3 (6,25 %) хворих. Серед них було 2 жінки та чоловік у віці від 38 до 51 року, середній вік склав $44,3 \pm 6,5$ років. Правобічна локалізація пухлини виявлено у 2 хворих та лівобічна у 1. До початку операції у всіх хворих визначалась АГ. У однієї жінки відзначено порушення менструального циклу, яке виявлялося дисменореєю.

Показники САТ у пацієнтів групи з кортизол-секретуючими аденомами під час мобілізації пухлини коливались від 120 до 130 мм.рт.ст. ($126,7 \pm 5,8$ мм.рт.ст.), ДАТ від 80 до 90 мм.рт.ст. ($83,3 \pm 5,8$ мм.рт.ст.) та ЧСС від 60 до 80 уд./хв. (70 ± 10 уд/хв). Після перев'язки ЦВН показники САТ складали від 120 до 130 мм.рт.ст. ($126,7 \pm 5,8$ мм.рт.ст.), ДАТ від 80 до 90 мм.рт.ст. ($83,3 \pm 5,8$ мм.рт.ст.) та ЧСС від 60 до 77 уд./хв. ($69,4 \pm 8,5$ уд./хв).

Прооперовано 3 хворих з приводу гормонально неактивних аденом. Усі жінки, віком від 47 до 65 років, середній вік складав $56,7 \pm 9,07$ років. Лівобічна локалізація новоутворення була у 1 пацієнтки, у 2 діагностовано пухлини правого наднирника. На момент надходження хворі пред'являли скарги на дискомфорт в зоні локації пухлини, біль та підвищення АТ, який міг перевищувати 200/150 мм.рт.ст. Підйом АТ поєднувався з головними болями, слабкістю і підвищеною стомлюваністю.

Показники САТ у пацієнтів даної групи під час мобілізації пухлини були в межах норми 120–130 мм.рт.ст. ($126,7 \pm 5,8$ мм.рт.ст.). Після перев'язки ЦВН показники САТ складали від 110 до 130 мм.рт.ст. ($116,7 \pm 15,3$ мм.рт.ст.).

Тривалість операції в групі дослідження коливалась від 50 до 270 хвилин ($106,4 \pm 40,8$).

Для демонстрації ефективності мультидисциплінарного підходу наводимо клінічне спостереження.

Пацієнтка К, 46 років, історія хвороби № 1481, 27.02.2019 поступила до відділення хірургії поєднаної патології та захворювань заочеревинного простору Державної установи «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» Національної академії медичних наук України зі скаргами на гіпертензивні епізоди кризового характеру, підвищення АТ до 220 мм.рт.ст., що супроводжуються різкою слабкістю, серцебиттям.

Вищезазначений стан відзначала протягом останніх 3 років, раніше нічим не хворіла. За місцем проживання проведено КТ: виявлена пухлина лівого наднирника 5 см в діаметрі.

Під час госпіталізації: стан задовільний, в періоді між нападами АТ 130/80 мм.рт.ст., ЧСС 68 уд/хв. При стресових ситуаціях САД 190–200 мм.рт.ст., ЧСС 98 уд/хв.

Лабораторні дані в межах норми; гормональне обстеження: рівень метанефринів в сечі на момент госпіталізації 846 мкг/24год.

ЕКГ – без особливостей, при виконанні ЕХО-КГ – фракція викиду 72, зон гіпо – та акінезія не виявлено, ознак легеневої гіпертензії, гіпертрофії міокарда не виявлено.

При виконанні МСКТ в області лівого наднирника визначається пухлина 5x4,3x4,1 см, нативна щільність 31 Нц, що інтенсивно накопичує контраст в паренхіматозну фазу до 80 од. Н, затримуючи його в відстрочену фазу на рівні 65-70 од. Н. У печінки й легенів вогнищевих і інфільтративних змін не виявлено.

В якості передопераційної підготовки пацієнтці був призначений доксазозин 2 мг на добу протягом 2 тижнів.

За добу до операційного втручання в умовах рентген-операційної трансфеморальним доступом закатетеризували нижню порожнисту вену. Катетер провели спочатку в ліву ниркову вену, потім в устя лівої ЦВН по верхній стінці проксимальної третини ниркової вени. Після стійкої катетеризації гирла ЦВН виконали флебографію. В просвіт ЦВН ввели електрод та виконали РЕВСЕО ЦВН. Через 5 хв після ангиографічного підтвердження оклюзії ЦВН катетер видалили (рис. 3.5). Аналогічним чином виконали аортографію та провели оклюзію артерій наднирника. Під час артеріографія виявлено та закоагульовано верхню та нижню надниркові артерії.

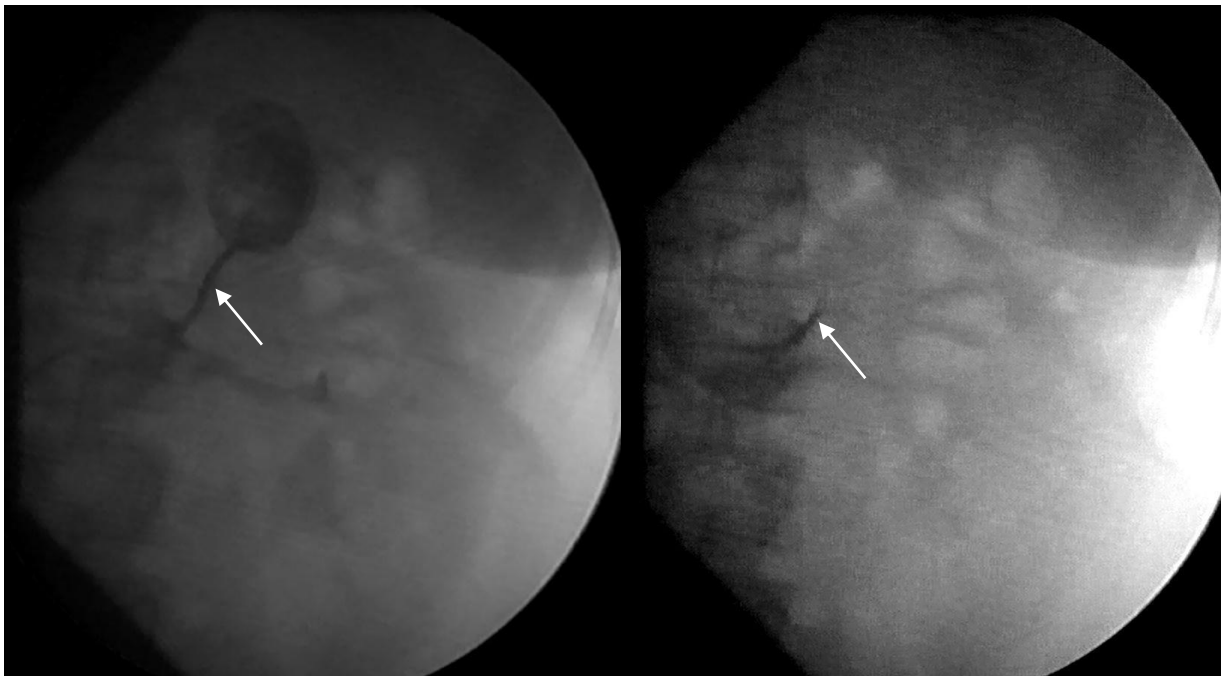


Рис. 3.5. Флебографія до (а) та після (б) селективної РЕВСЕО ЦВН. ЦВН до та після РЕВСЕО судин наднирника помічена стрілкою.

Під час проведення РЕВСЕО судин наднирника САТ не перевищував 150 мм.рт.ст., а ЧСС 78 уд/хв. Рівень метанефрину в сечі у пацієнтки через 24 години після РЕВСЕО судин наднирників складав 354 мкг/24год.

06.03.2019 виконана ЛА. Інтраопераційно, на тлі пневмоперитонеуму САД не перевищував 130 мм.рт.ст.

При ревізії над верхнім полюсом лівої нирки візуалізована пухлина до 5 см в діаметрі, без ознак інвазії в оточуючі тканини. В проекції наднирника

спостерігалась незначна гідрофільність тканин. Візуалізована ЦВН з зоною коагуляції на рівні впадіння в нижню діафрагмальну вену, в вигляді ланки судини зменшеної у діаметрі темно-синього кольору. Вена кліпована за допомогою кліпсами hem-o-lock та LT 300, перетнута. Виконана адреналектомія за допомогою Ligasure 5,0 мм (рис. 12).



Рис. 3.6. Макропрепарат. Пухлина (феохромоцитома) лівого наднирника.

Під час ЛА суттєвих гемодинамічних порушень не було. На етапі мобілізації пухлини наднирника АТ становив 120/70 мм.рт.ст., а ЧСС 66 уд/хв, після перев'язки ЦВН 110/70 мм.рт.ст., а ЧСС 56 уд/хв. Час операції до видалення наднирника – 40 хв, Крововтрата менше ніж 50 мл. Через 30 хв після видалення пухлини на тлі колишніх гемодинамічних показників SpO2 до 95 %.

Подальший післяопераційний перебіг без особливостей. 11.03.2019 пацієнтка в задовільному стані виписана під нагляд хірурга за місцем проживання.

ПГЗ: Феохромоцитома лівого наднирника

При підозрі на злоякісний процес виконували лімфодисекцію. Всього в досліджувану групу було включено 2 хворих, у яких за даними обстеження був запідозрений АКР стадії T2N0M0. Розмір новоутворень, видалених в процесі оперативних втручань, в максимальному вимірі склав 7,5 та 8 см. При ревізії під час ЛА локальна інвазія пухлини не була виявлена.

Основним показником ефективності хірургічного лікування є наявність стійкого позитивного ефекту від проведеного лікування, тобто відсутність рецидивів новоутворень. У нашому дослідженні у пацієнтів зі злоякісними ураженнями рецидиви упродовж 24 місяців не спостерігались.

У пацієнтів групи дослідження під час оперативного втручання ускладнення не спостерігались. В післяопераційному періоді в одного (2,0 %) хворого виник під діафрагмальний абсцес (Clavien IIIa). Хворий після зовнішнього дронування абсцесу під УЗД контролем був виписаний в задовільному стані.

За даними морфологічного дослідження видалених наднирників після РЕВСЕО через добу після втручання їх структура була збережена, відзначався венозний застій в судинах мозкового шару і капсули наднирника. Мало місце розширення капілярів клубочкової зони наднирників. У клітинах цієї зони відзначалася зернистість і незначна вакуолізація цитоплазми. У пацієнтів, адреналектомія яким була проведена через 2 доби після РЕВСЕО судин наднирників, зазначалося наростання венозного застою в судинах наднирника, що поширювався на судини сітчастої та пучкової зони. У клубочковій зоні мав місце виражений набряк, а в пучковій зоні відзначалася вакуольна дистрофія. При гістологічному дослідженні судин після застосування РЕВСЕО, показало, що просвіт судини був заткнений оклюзійним коагулятом (денатурованим фібрином). Також спостерігались втрата ендотелію та пошкодження сполучнотканинної пластинки.

3.2. Аналіз лікування хворих з пухлинами наднирників II групи.

До групи порівняння увійшло 52 хворих, яким з 2008 по 2018 рік була виконана ЛА ЛТА доступом. Серед яких були як гормонально неактивні (15,4 %) так і гормонально активні (84,6 %) новоутворення наднирників (аденоми наднирника, альдостерон-секретуючі аденоми, кортизол-секретуючі аденоми, феохромоцитоми та АКР). У 32 пацієнтів (61,5 %) було діагностовано пухлину правого наднирника, лівого у 17 пацієнтів (32,7 %), у трьох (5,8%) пацієнтів виявлено білатеральне ураження наднирників, серед них один хворий з аденомою, 1 – кортизол-секретуючою аденомою, 1 – феохромоцитомою. Середній розмір пухлини складав $5,11 \pm 1,8$ см.

Рівень метанефрину в сечі у пацієнтів з феохромоцитомою наднирників групи порівняння складав від 146,5 до 3350 мкг/24год ($1097,7 \pm 903,3$ мкг/24год). Рівень кортизолу у пацієнтів з кортизол-секретуючою аденомою коливалася від 243 до 518,8 нмоль/л (норма 190 нмоль/л), середній рівень $307,6 \pm 118,3$ нмоль/л. У пацієнтів з альдостерон-секретуючою аденомою, рівень альдостерону в крові складав 202–558 нг/мл ($393,7 \pm 99,2$ нг/мл, норма – 300 нг/мл).

До групи порівняння увійшло 30 хворих з феохромоцитомою наднирників. Вік пацієнтів коливався від 27 до 73 років, середній вік склав $45,8 \pm 13,9$ років. Серед них було 14 (46,7 %) чоловіків і 16 (53,3 %) жінок. Лівобічна локалізація новоутворення була у 8 (26,7 %) пацієнтів, у 21 (70 %) діагностовано пухлини правого наднирника, в одного пацієнта (3,3 %) двобічне ураження.

В анамнезі у всіх пацієнтів виникали скарги на підвищення АТ (САТ до 250 мм.рт.ст.), тахікардію (ЧСС більше ніж 120 уд/хв), головний біль, виражене серцебиття, пітливість, слабкість. Тривалість передопераційної підготовки та доза α -адреноблокаторів у пацієнтів з феохромоцитомою становила 14 діб, при середньодобовій дозі α -адреноблокаторів $2,8 \pm 1,2$ мг/добу. За даними МСКТ у всіх пацієнтів було виявлено ураження наднирників. Розміри віддалених феохромоцитом варіювали від 1,5 до 10 см,

середній розмір складав $4,9 \pm 1,6$ см. Всі пацієнти за два тижні отримували α -адреноблокатори.

Для оцінки параметрів гемодинаміки, проаналізували рівень САТ, діастолічного артеріального тиску (ДАТ) та ЧСС на етапі виділення і мобілізації наднирника та після перев'язки ЦВН наднирника (табл. 3.2).

На етапі мобілізації пухлини наднирника під час ЛА, у пацієнтів групи порівняння САТ коливався від 100 до 240 мм.рт.ст. ($172,3 \pm 29,5$ мм.рт.ст., ДАТ – від 80 до 150 мм.рт.ст. ($108,2 \pm 6,7$ мм.рт.ст.) та ЧСС – від 60 до 180 уд./хв ($94,0 \pm 21,9$ уд./хв). У 3 (10 %) хворих суттєвих змін САТ не спостерігали (САТ до 139 мм.рт.ст.). У 12 (40 %) хворих відмічали підвищення САТ в межах від 140 до 179 мм.рт.ст., у 13 (43,3 %) – від 180 до 200 мм.рт.ст., у 2 (6,7 %) – вище 200 мм.рт.ст.. На етапі виділення та мобілізації феохромоцитомою у 27 пацієнтів мав місце прояв катехоламінового гіпертензивного кризу, а в двох (6,7 %) випадках розвилась ГН.

Після перев'язки ЦВН у хворих з феохромоцитомою відмічалось зниження САТ, середній рівень якого дорівнював $108,7 \pm 29,8$ мм.рт.ст. (70–170 мм.рт.ст.), з них у 3 (10 %) хворих САТ був нижче 80 мм.рт.ст., що свідчило про розвиток ГН. Таким чином, під час оперативного втручання у 5 (16,6 %) пацієнтів групи порівняння спостерігали ГН (табл. 3.2). У 2 пацієнтів (6,7 %) виникла пароксизмальна гіпертензія. В одному випадку відмічено підвищення САТ > 200 мм.рт.ст., в другому гіпертонічний криз змінювався стійкою гіпотонією (САТ > 200 мм.рт.ст. + САТ < 80 мм.рт.ст.). В трьох випадках (10 %) на фоні підвищеного артеріального тиску (150–170 мм.рт.ст.), під час ЛА виникла стійка артеріальна гіпотензія (САТ < 80 мм.рт.ст.).

З альдостерон-секретуючими аденомами до групи порівняння увійшло 9 (17,3 %) хворих. Серед них жінок було 6 (66,7 %). Вік пацієнтів коливався від 30 до 59 років, середній вік $49,8 \pm 10,4$ років. В анамнезі АГ спостерігалась у всіх хворих. Підвищення АТ супроводжувалося головним болем, запамороченням, болями в області серця. При КТ у всіх спостереженнях

виявлено пухлини наднирників. Тривалість передопераційної підготовки та доза спіронолактону у пацієнтів становила 22,6 доби, при середньодобовій дозі $255,6 \pm 52,7$ мг/добу.

Таблиця 3.2.

**Характеристика періопераційних ускладнень при виконанні ЛА
у хворих II групи**

| Показники | Кількість хворих (%) |
|--|----------------------|
| Гіпертонічний криз (САТ більше 180 мм рт.ст.) | 16 (30,8 %) |
| Гемодинамічна нестабільність | 7 (13,5 %) |
| Інтраопераційні ускладнення (класифікація за Satava) | (3,8 %) |
| – Ступінь II. Кровотеча (пошкодження ЦВН) | 1 |
| – Ступінь II. Кровотеча (пошкодження додаткової вени наднирника) | 1 |
| Післяопераційні ускладнення (класифікація за Clavien –Dindo) | (7,7 %) |
| – Ступінь I. Заочеревинна гематома | 2 |
| – Ступінь IV а. Порушення мозкового кровообігу по типу ішемії в басейні лівої передньомозкової артерії | 1 |
| – Ступінь IV а. Інфаркт міокарда | 1 |
| Летальні випадки | 0 |

Показники САТ у пацієнтів з альдостерон-секретуючими аденомами під час мобілізації пухлини коливались від 120 до 170 мм.рт.ст. ($142,2 \pm 15,6$ мм.рт.ст.), ДАТ від 80 до 100 мм.рт.ст. ($90 \pm 10,0$ мм.рт.ст.) та ЧСС від 60 до 110 уд./хв. ($77,8 \pm 14,8$ уд/хв). У 4 хворих показники САТ були в межах норми (САТ до 139 мм.рт.ст.). У 5 хворих мобілізація пухлини супроводжувалась підвищенням САТ до 170 мм.рт.ст.. Після перев'язки ЦВН показники САТ складали від 100 до 150 мм.рт.ст. ($126,7 \pm 17,3$ мм.рт.ст.), ДАТ

від 70 до 100 мм.рт.ст. ($82,2 \pm 12,0$ мм.рт.ст.) та ЧСС від 50 до 78 уд./хв. ($61,88 \pm 9,25$ уд./хв). У одного пацієнта під час мобілізації пухлини відмічалось підвищення АТ яке надалі, після перев'язки ЦВН супроводжувалось різким зниження (більше ніж 50 мм.рт.ст.).

До групи порівняння увійшло 4 (9,4 %) хворих з кортизол-секретуючою аденомою. Серед них було 3 жінки та чоловік, у віці від 31 до 74 року, середній вік склав $55 \pm 15,4$ років. Лівобічну локалізацію пухлини виявлено у 3 хворих, в одного хворого білатеральне ураження.

Аналізуючи результати отриманих досліджень, слід зазначити, що найбільш постійним симптомом була АГ, котра була виявлена у всіх чотирьох випадках спостережень. Рівень АТ не залежав від тривалості захворювання.

Показники САТ у пацієнтів групи порівняння з кортизол – секретуючими аденомами під час мобілізації пухлини коливались від 160 до 190 мм.рт.ст. ($176,7 \pm 11,4$ мм.рт.ст.), ДАТ від 80 до 100 мм.рт.ст. ($92 \pm 8,4$ мм.рт.ст.) та ЧСС від 70 до 100 уд./хв. ($77,8 \pm 14,8$ уд./хв). Після перев'язки ЦВН показники САТ склали від 100 до 150 мм.рт.ст. ($118 \pm 21,7$ мм.рт.ст.), ДАТ від 50 до 100 мм.рт.ст. ($72 \pm 21,7$ мм.рт.ст.) та ЧСС від 58 до 70 уд./хв. ($65,6 \pm 6,06$ уд./хв). У трьох хворих мобілізація пухлини наднирників супроводжувалась АГ (САТ більше ніж 180 мм.рт.ст.). Після перев'язки ЦВН у трьох пацієнтів спостерігали зниження САТ на 50–80 мм.рт.ст., проте виражена гіпотонія в жодному випадку не спостерігалась. В одного пацієнта зміни АТ були в межах норми.

З приводу гормонально неактивних аденом проаналізовано 7 хворих, що також входили до контрольної групи. Один чоловік та 6 жінок, віком від 35 до 65 років, середній вік $50,4 \pm 11,6$ років. Лівобічна локалізація новоутворення була у 1 пацієнта, у 5 діагностовано пухлини правого наднирника та в однієї пацієнтки мало місце двобічне ураження.

Показники САТ у пацієнтів даної групи під час мобілізації пухлини були від 110 до 200 мм.рт.ст. ($142,5 \pm 27,1$ мм.рт.ст.). ЧСС від 65–110 уд/хв

($77,2 \pm 15,0$ уд/хв). У 4 хворих суттєвих змін САТ не спостерігали (САТ до 139 мм.рт.ст.). У 3 хворих відмічали підвищення САТ в межах від 140 до 179 мм.рт.ст., в однієї пацієнтки відмічалась АГ (САТ більше ніж 200 мм.рт.ст.). Після перев'язки ЦВН показники САТ склали від 80 до 140 мм.рт.ст. ($118,8 \pm 18,9$ мм.рт.ст.) та ЧСС від 50–73 уд/хв ($63,6 \pm 7,2$ уд/хв). В 6 хворих суттєвих змін в АТ під час мобілізації пухлини та після перев'язки ЦВН не відбувалось, проте у двох хворих відбулися зміни. В одного хворого після перев'язки ЦВН САТ знизився з 200 до 130 мм.рт.ст., у другого пацієнта від 160 до 80 мм.рт.ст.

Також до групи порівняння увійшло 2 хворих з АКР. Один випадок супроводжувався синдромом Конна. Розмір новоутворень, віддалених в процесі оперативних втручань, в максимальному вимірі склав 6 та 8 см. Даних за локальну інвазію під час ЛА не було виявлено.

Тривалість операції в даній групі коливалась від 50 до 270 хвилин ($127,3 \pm 55,7$ хвилин). Середня крововтрата склала $148,4 \pm 110,3$ мл.

Аналіз ретроспективних результатів хірургічного лікування пацієнтів з ПН продемонстрував, що передопераційна медикаментозна профілактика гемодинамічних порушень не дозволяє уникнути гормонально асоційованих ускладнень в періопераційному періоді. У 30,8 % хворих мобілізація пухлини супроводжувалась тяжким гіпертонічним кризом що перевищувала 180 мм рт.ст., серед яких 2 пацієнтів з кортизол – секретуючою аденомою та 13 з феохромоцитомою (табл. 3.2). ГН під час ЛА спостерігалась 13,5% випадків, у 5 хворих з феохромоцитомою та 2 пацієнтів з гормонально неактивною аденомою (табл. 3.2). Інтраопераційні ускладнення виникли в 3,8 % (Satava II). Виконана конверсія на відкриту операцію через кровотечу, спричинену пошкодженням ЦВН в одному випадку та додаткової вени наднирника в другому. У 7,7 % пацієнтів ускладнення виникли в післяопераційному періоді, які були класифіковані відповідно до модифікованої класифікації Clavien. Два ускладнення (Clavien I) що включали в себе заочеревинну гематому не потребували специфічного

лікування. У двох пацієнтів після адреналектомії з приводу феохромоцитомі були ускладнення, що вимагали лікування в умовах відділення інтенсивної терапії (Clavien IVa, табл. 3.2). В одному випадку мало місце порушення мозкового кровообігу по типу ішемії в басейні лівої передньомозкової артерії та в іншому – інфаркт міокарда. Обидва хворих після проведеної консервативної терапії були виписані в компенсованому стані. Летальних випадків не було. Середній термін перебування в стаціонарі $13,6 \pm 7,2$ доби (4–35 діб). Середня післяопераційна доба $6,8 \pm 4,2$ діб (2–22 доби).

3.3 Порівняльний аналіз результатів лапароскопічної адреналектомії із застосуванням рентгенендоваскулярних технологій та без них при пухлинах наднирників

Середній вік в групі I та II дорівнював $49,8 \pm 12,8$ і $48,6 \pm 13,3$ відповідно. Кількість жінок перевищувала кількість чоловіків, в середньому, в 1,7 раза.

В групі дослідження виявлено 4 (8,2 %) клінічно неактивних новоутворень (1 – АКР, 3 – аденоми) та 45 (91,8 %) гормоноактивних (1 – АКР з синдромом Кушинга, 37 – феохромоцитом, 4 – альдостерон-секретуючі аденоми, 3 – кортизол-секретуючі аденоми) (табл. 3.3). Середній розмір пухлини складав $5,75 \pm 1,9$ см.

До групи порівняння увійшло 8 (15,4 %) хворих з гормонально неактивними пухлинами, серед них один пацієнт з білатеральним ураженням наднирників (7 – пацієнтів з аденомою, 1 – з АКР), та 44 (84,6 %) хворих з гормонально активними пухлинами (у тому числі двоє пацієнтів з білатеральним ураженням наднирників): 1 хворий з АКР (з синдромом Конна); 30 хворих з феохромоцитомою, 9 з альдостерон-секретуючою аденомою та 4 з кортизол-секретуючою аденомою (табл. 3.3). У 32 пацієнтів (61,5 %) було діагностовано пухлину правого наднирника, у 17 пацієнтів (32,7 %) лівого, у трьох пацієнтів білатеральне ураження наднирників (5,8 %). Розмір пухлини складав від 3 до 11 см, в середньому $5,11 \pm 1,8$ см.

Таблиця 3.3.

Розподіл пацієнтів за характером патології

| Заключення | I група (n=49) | II група (n=52) | <i>p</i> |
|------------------------------------|-------------------|--------------------|----------|
| Аденома | 3 | 7 | 0,528 |
| Альдостерон- секретуюча аденома | 4 | 9 | |
| Кортизол-секретуюча аденома | 3 | 4 | |
| Феохромоцитома | 37 | 30 | |
| АКР | 2 | 2 | |

Середній діаметр пухлин в I та II групах склали $5,8 \pm 2,0$ см (діапазон від 3 до 11 см) і $5,1 \pm 1,8$ (діапазон від 1,3 до 12 см) відповідно ($p = 0,123$).

Медикаментозні дози та тривалість передопераційної підготовки були достовірно однаковими в обох групах (середньодобова доза α -адреноблокаторів $p=0,81$; середньодобова доза та тривалість застосування спіронолактону $p=0,2$ і $p=1$ відповідно).

Середній рівень метанефрину в сечі, під час госпіталізації, в контрольній та групі дослідження був однаковим і складав $1163,5 \pm 931,5$ мкг/24год, та $1097,7 \pm 903,3$ мкг/24год відповідно ($p=0,254$). Проте перед ЛА середній рівень метанефрину в сечі у хворих групи порівняння з феохромоцитомою наднирників значно перевищував передопераційні показники метанефринів групи дослідження ($p=0,000099$, рис. 3.7).

Середній рівень кортизолу в крові у пацієнтів першої групи після РЕВСЕО знизився, але різниця між хворими I та II групами була несуттєвою. $307,5 \pm 118,3$ проти $254,1 \pm 74,7$ нмоль/л, $p=0,378$ (рис. 3.8).

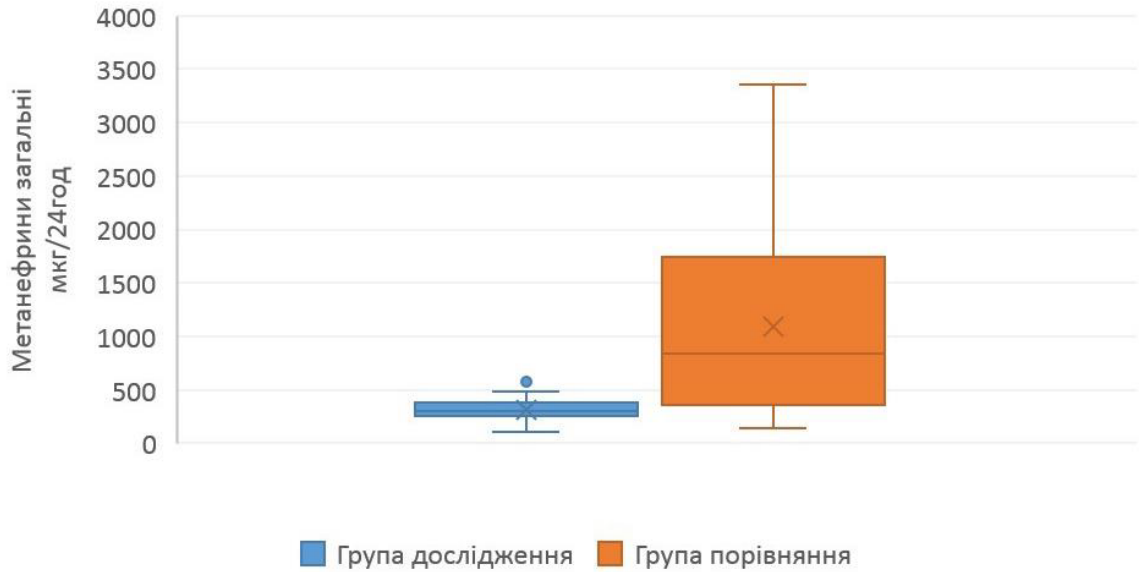


Рис. 3.7. Середній рівень метанефрину в сечі у пацієнтів першої (група дослідження) та другої (група порівняння) групи з феохромоцитомою наднирників перед ЛА.

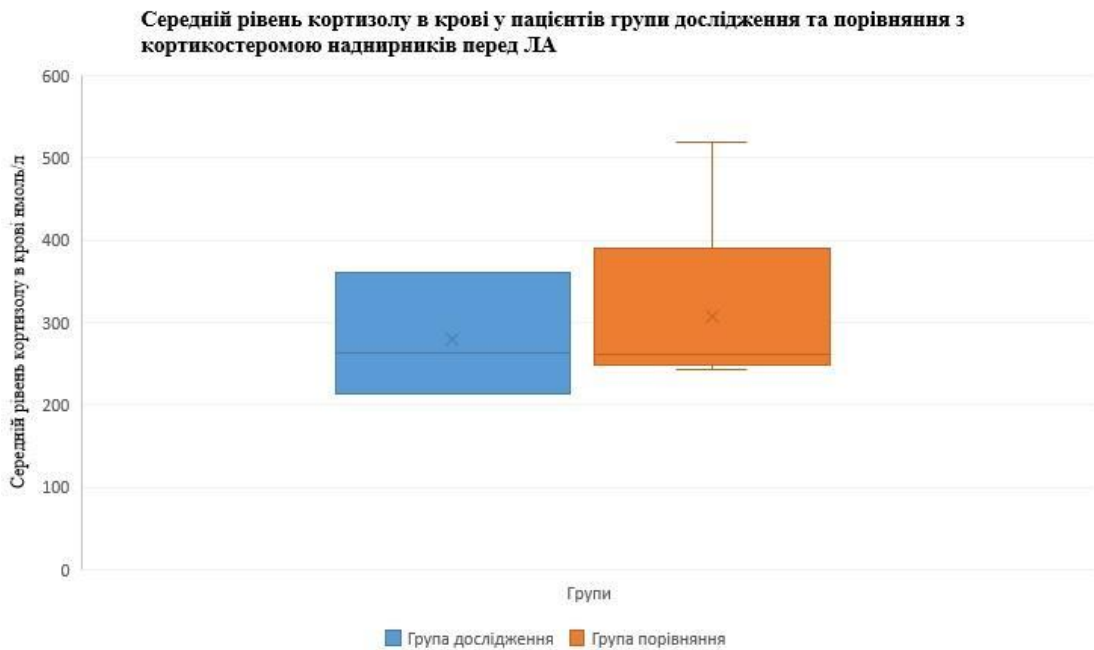


Рис. 3.8. Середній рівень кортизолу в крові у пацієнтів групи дослідження та порівняння з кортизол-секретуючою аденомою наднирників перед ЛА.

Середній рівень альдостерону в крові у пацієнтів групи дослідження перед ЛА був достовірно нижчим ніж в групі порівняння $254,1 \pm 74,7$ та $393,7 \pm 99,2$, $p=0,039$ (рис. 3.9).

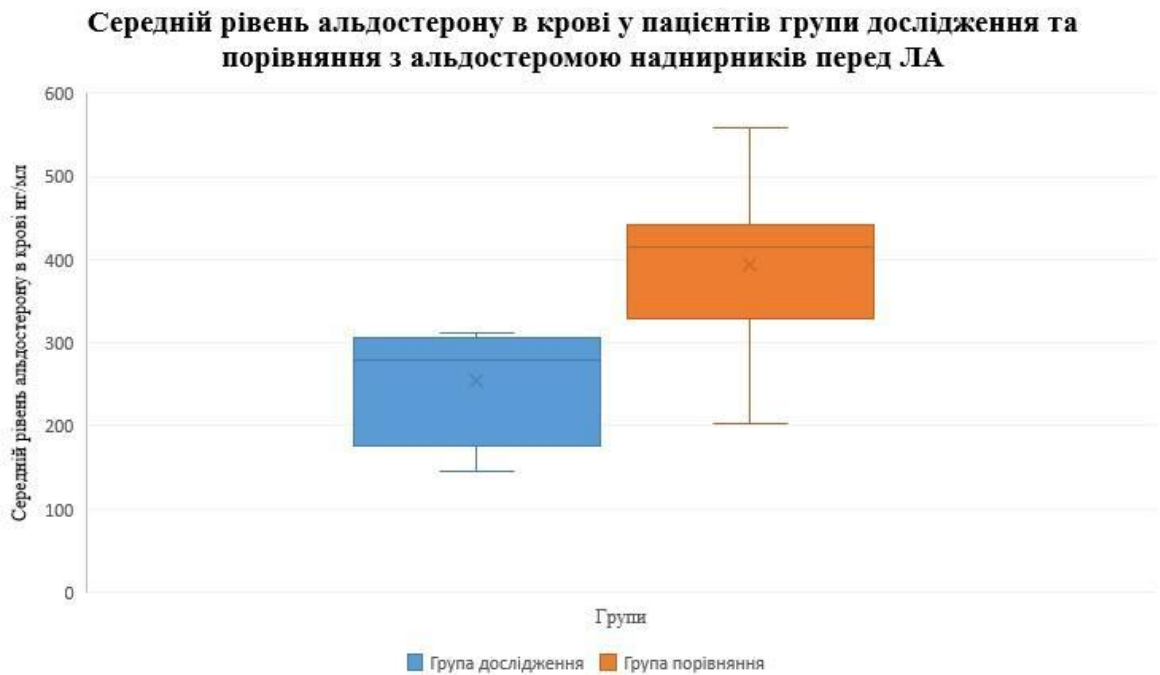


Рис. 3.9. Середній рівень альдостерону в крові у пацієнтів групи дослідження та порівняння з альдостерон-секретуючою аденомою наднирників перед ЛА.

У всіх випадках протягом операції здійснювався постійний контроль за гемодинамічними показниками. Показники САТ на початку оперативного втручання у пацієнтів групи порівняння були вищі ніж в групі дослідження, проте показники двох групи знаходились в межах норми ($147,4 \pm 12,9$ мм.рт.ст. проти $132,4 \pm 7,9$ мм.рт.ст. в групі I ($p < 0,0001$), рис. 3.10).

На етапі виділення та мобілізації пухлини в групі порівняння у 27 пацієнтів спостерігалось підвищення АТ, серед яких у 15 (50 %) пацієнтів мав місце прояв тяжких АГ, яка потребувала медикаментозної корекції, а в двох (6,7 %) випадках розвилась ГН. В групі дослідження, підвищення АТ спостерігалось в одного (2,7 %) хворого (табл. 3.4, рис. 3.10).

**Показники АТ і ЧСС на етапах адrenaлектомії у пацієнтів з
феохромоцитомою**

| Параметри гемодинаміки | Групи хворих | | <i>P</i> |
|------------------------|----------------|-----------------|----------|
| | Група I (n=37) | Група II (n=30) | |
| САТ (мм.рт.ст.) | | | |
| Виділення пухлини | 130,6±9,2 | 172,3±29,5 | <0,05 |
| Перев'язка ЦВН | 127,5±9,4 | 107,09±22,8 | <0,05 |
| ДАТ (мм.рт.ст.) | | | |
| Виділення пухлини | 80,3±3,76 | 101,61±22,8 | <0,05 |
| Перев'язка ЦВН | 79,4±4,1 | 62,9±24,8 | <0,05 |
| ЧСС (уд./хв.) | | | |
| Виділення пухлини | 71,7±10,1 | 94,0±21,9 | <0,05 |
| Перев'язка ЦВН | 72,1±10,3 | 65,8±10,7 | 0,0084 |

Примітка. В таблиці представлено вибіркове середнє та помилка вибіркового середнього. Для оцінки статистичної значущості відмінностей використаний критерій Манна-Уїтні. АТ в мм.рт.ст. ЧСС в уд./хв.

Після перев'язки ЦВН у хворих II групи відбулось зниження АТ (САТ 107,1±22,8 мм.рт.ст.), у трьох (10 %) хворих розвилась ГН. У пацієнтів першої групи зниження АТ на аналогічному етапі операції не визначалося (128,0±8,9 мм.рт.ст., $p < 0.00001$, рис. 3.10). Різниця показників САТ групи дослідження до та після перев'язки ЦВН не перевищували 50 мм.рт.ст. ($p = 0,222$).

Показники САТ в кінці операції були в межах норми в обох групах, проте в групі порівняння вони були де що вищими (рис. 3.10).

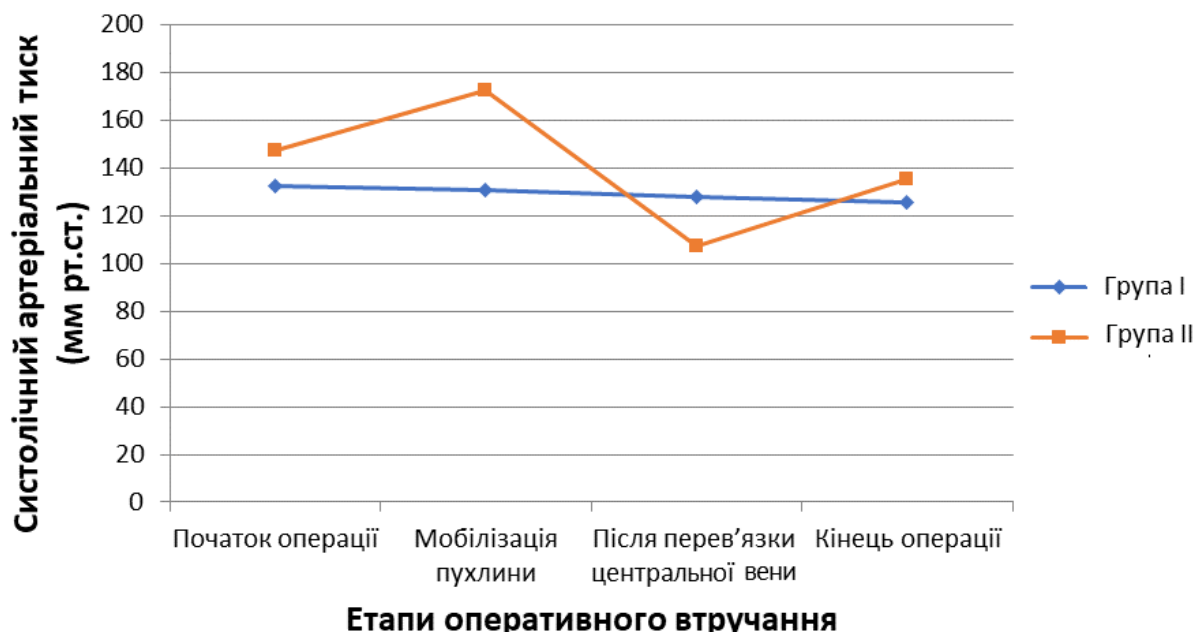


Рис. 3.10. Динаміка САТ протягом хірургічного втручання при ЛА з приводу феохромоцитом наднирника.

Ми вважаємо, що однією з найважливіших причин розвитку ускладнень в групі порівняння є недостатня візуалізація та труднощі в ідентифікації вен наднирника, для чого виникає потреба в попередній мобілізації самої пухлини. В свою чергу це призводить до гормонального викиду та асоційованих с ним ускладнень. Використання РЕВСЕО дозволяє значною мірою розв'язувати зазначені проблеми, а також підняти на якісно новий рівень ступінь розуміння анатомії судин наднирника під час ЛА.

У 3 пацієнтів групи дослідження та 4 групи порівняння, виконана ЛА при кортизол-секретуючій аденомі. Як видно з таблиці 7, в першій групі зміни гемодинамічних параметрів на етапі мобілізації наднирника перебували в фізіологічно допустимих межах. Водночас у хворих порівняльної групи у відповідь на мобілізацію пухлини відзначали розвиток гіпертензії до $176 \pm 11,4 / 93 \pm 8,36$ мм.рт.ст. і тахікардії до $86 \pm 11,4$ уд./хв ($p=0,000242$, $0,084$ та $0,046$ відповідно).

Показники АТ в групі II після перев'язки ЦВН знизились до нормальних значень ($118 \pm 21,67$ мм.рт.ст.), в групі I АТ знаходився в межах норми. Таким чином, ЛА з приводу кортизол-секретуючої аденоми може

бути безпечною лише при ранній перев'язці ЦВН, що в більшості випадків неможливо. Завдяки застосуванню в передопераційному періоді мультидисциплінарного підходу з РЕВСЕО судин наднирників, зникає необхідність в ранній перев'язці ЦВН.

Таблиця 3.5.

Показники АТ і ЧСС на етапах адrenaлектомії у пацієнтів з кортизол-секретуючою аденомою

| Групи порівняння | Група | | <i>p</i> |
|-------------------|---------------|---------------|----------|
| | Група I (n=3) | Група II(n=4) | |
| САТ (мм.рт.ст.) | | | |
| Виділення пухлини | 126,66±5,77 | 176±11,4 | <0,05 |
| Перев'язка ЦВН | 126,66±5,77 | 118±21,67 | 0,267 |
| ДАТ (мм.рт.ст.) | | | |
| Виділення пухлини | 83,33±5,77 | 93±8,36 | 0,084 |
| Перев'язка ЦВН | 83,33±5,77 | 72±21,67 | 0,211 |
| ЧСС (уд./хв.) | | | |
| Виділення пухлини | 70±10 | 86±11,4 | <0,05 |
| Перев'язка ЦВН | 69±8,54 | 65,6±6,06 | 0,265 |

У 5 із 9 хворих групи порівняння з альдостерон-секретуючими аденомами мобілізація пухлини супроводжувалась підвищенням АТ (до 170 мм.рт.ст.). У одного пацієнта після АГ, що розвилась під час мобілізації пухлини наднирника, відзначилось різке зниження АТ після перев'язки ЦВН (на 50 мм.рт.ст.). Зміни в АТ пацієнтів групи дослідження під час мобілізації пухлини та перетинання ЦВН не спостерігались (табл. 3.6).

Таким чином, найбільш виражені порушення гемодинаміки під час операції були відзначені у хворих групи порівняння. Застосування РЕВСЕО

судин наднирника в передопераційному періоді групи дослідження, дозволила уникнути гемодинамічних ускладнень під час операції.

Таблиця 3.6.

Показники АТ і ЧСС на етапах адреналектомії у пацієнтів з альдостерон-секретуючою аденомою

| Групи порівняння | Група | | <i>p</i> |
|-------------------|---------------|----------------|----------|
| | Група I (n=4) | Група II (n=9) | |
| САТ (мм.рт.ст.) | | | |
| Виділення пухлини | 127,5±5,0 | 142,2±15,6 | 0,126 |
| Перев'язка ЦВН | 127,5±5,0 | 126,7±17,3 | 0,944 |
| ДАТ (мм.рт.ст.) | | | |
| Виділення пухлини | 82,5±5,0 | 90±10,0 | 0,204 |
| Перев'язка ЦВН | 82,5±5,0 | 82,2±12,0 | 0,841 |
| ЧСС (уд./хв.) | | | |
| Виділення пухлини | 74±5,9 | 77,8±14,8 | 0,423 |
| Перев'язка ЦВН | 74±7,3 | 61,9±9,2 | 0,094 |

Частим ускладненням в інтраопераційному періоді, яке було відзначено в другій групі, є виникнення кровотечі. Впершу чергу його розвиток може бути пов'язаний з наявністю обумовленої ангиогенезом варіантної анатомії вен наднирника, що полягає як в зміні їх кількості, так і розташування надниркової вени відносно до печінкової або нижньої діафрагмальної вени. Найчастіше варіантність венозної анатомії зустрічається у пацієнтів з феохромоцитомою, АКР, що спостерігалось у пацієнтів в групі дослідження під час проведення флебографії на етапі РЕВСЕО судин наднирника. Застосування мультидисциплінарного підходу сприяє зниженню частоти виникнення даного ускладнення. Виконання флебографії дає можливість виявити анатомічні варіанти венозного відтоку, що значно полегшує виконання оперативного втручання та запобігає пошкодженню варіантних

вен і розвитку кровотеч. Так в групі порівняння в одного пацієнта з варіантною венозною анатомією мобілізація наднирника призвела до пошкодження варіантної вени. Середня крововтрата в групі I – $51,6 \pm 12,1$ мл була достовірно меншою, тоді як в групі II вона склала $138,54 \pm 91,84$ мл ($p < 0,00001$).

При порівнянні тривалості оперативного втручання в групі I та II, було відзначено, що загальна тривалість операції в досліджуваній групі була меншою ніж у групі порівняння і склала $106,35 \pm 40,79$ та $127,25 \pm 55,73$ хвилин відповідно ($p < 0,00001$).

Летальних випадків в обох групах не було.

Аналіз даних, представлених у таблиці 3.7 вказує, що в цілому в групі порівняння було шість (11,5 %) ускладнень. Два ускладнення під час оперативного втручання, що призвели до конверсії на відкриту операцію. Чотири ускладнення виникли в післяопераційному періоді, два з яких потребували лікування в умовах відділення інтенсивної терапії (Clavien IV a). В групі дослідження жодного випадку інтраопераційного ускладнення не було зафіксовано (табл. 3.7). В післяопераційному періоді ускладнення виникло в одному (2,1 %) випадку (Clavien IIIa), але після проведеного лікування хворий був виписаний в задовільному стані (табл. 3.7).

Наш досвід застосування ЛА демонструє, що при первинних злоякісних пухлинах наднирників без локальної інвазії та метастазування, використання малоінвазивних хірургічних технологій не обмежує можливість реалізації онкологічних принципів під час хірургічного втручання, в той час, як особливості хірургічної технології дозволяють виробляти високоточну оцінку стану зацікавленої області та забезпечують більшу точність маніпуляцій.

Таким чином розроблена хірургічна технологія у комплексному хірургічному лікуванні пухлин наднирників є перспективним напрямом профілактики інтраопераційних порушень гемодинаміки та кровотечі. Рентгеноендоваскулярна деваскуляризація наднирника до операції

забезпечує стабільність показників гемодинаміки в інтраопераційному періоді, знижує потребу у вазопресорних препаратах та скорочує тривалість перебування пацієнта у відділенні інтенсивної терапії та стаціонарі.

Таблиця 3.7.

Характеристика періопераційних ускладнень

| | Групи | |
|--|-------------------|--------------------|
| | I група (n=49) | II група (n=52) |
| Інтраопераційні ускладнення (класифікація за Satava) | | |
| Ступінь I | 0 | 0 |
| Ступінь II | 0 | 2 |
| Ступінь III | 0 | 0 |
| Післяопераційні ускладнення (класифікація за Clavien) | | |
| Clavien I | 0 | 2 |
| Clavien II | 0 | 0 |
| Clavien III a | 1 | 0 |
| Clavien IV a | 0 | 2 |

До відносних недоліків описаної вище хірургічної технології можна віднести високі вимоги до апаратного забезпечення

Основні положення розділу 3 опубліковані в роботах автора: [33], [40], [157], [158].

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Оперативне втручання є єдиним способом радикального лікування гормональноактивних ПН. Однією з головних цілей хірургії протягом багатьох років є зниження травматичності та підвищення безпеки оперативних втручань. З впровадженням ЛА в 90-х роках настав новий етап розвитку хірургії наднирників. Наразі ЛА вважають операцією вибору та застосовують її в 66,4–79,2 % випадків ПН [92]. В останні роки були опубліковані численні дослідження, які продемонстрували, що ЛА є безпечним та ефективним методом лікування захворювань наднирників. У більшості випадків, незалежно від патології, лапароскопічне втручання пов'язано зі зменшенням болю, об'єму крововтрати, швидшим одужанням і скороченням тривалості стаціонарного лікування у порівнянні з «відкритим» способом [92]. Однак застосування ЛА у відношенні гормонально-активних пухлин та особливо феохромоцитом є дискусійним понині через те, що дане оперативне втручання є складнішим, ніж видалення інших ПН [195].

Адреналектомія при гормональноактивних пухлинах, часто супроводжується лабільністю гемодинаміки, зумовленою маніпуляціями на пухлині та вивільненням гормонів в загальний кровотік. Загальною проблемою при захворюваннях, що супроводжуються гіперфункцією наднирників, є зворотні чи незворотні зміни на тлі АГ. Такі порушення найчастіше спостерігаються при синдромі Іценко-Кушинга, синдромі Конна та феохромоцитомі.

У низці досліджень виявлено, що зміна положення пацієнта з феохромоцитомою на операційному столі, індукція загальної анестезії та інтубація, зміна внутрішньочеревного тиску (пов'язана з кашлем, легкою седацією та недостатньою релаксацією або ініціацією ШВЛ), створення пневмоперитонеуму або безпосередньо мобілізація пухлини викликають виділення катехоламінів [140; 142; 156; 210]. Дослідження Parnaby C.N. et al. показали, що ЛА в пацієнтів із феохромоцитомою пов'язано зі збільшенням епізодів тяжкої інтраопераційної гіпертензії (САТ>200–220 мм.рт.ст.) у

порівнянні з ЛА з приводу інших ПН [210]. Раніше вважалося, що якнайшвидше від'єднання феохромоцитоми від системного кровообігу в ході мініінвазійних втручань є основною умовою безпеки оперативного втручання [130]. Проте в більшості випадків у зв'язку з близьким розташуванням великих судин і паренхіматозних органів черевної порожнини, утрудненою первинною ідентифікацією анатомічних структур у ділянці оперативного втручання внаслідок деформації пухлиною таке від'єднання стає неможливим. Таким чином виникає ризик інтраопераційної нестабільності гемодинаміки, пов'язаної з викидом катехоламінів у кровоносне русло. АГ та зниження хвилинної продуктивності серця можуть бути серйозною перешкодою для успішного здійснення оперативного втручання на наднирниках через те, що значно підвищується ризик, розвитку гострої циркуляторної недостатності в періопераційному періоді. Частота ускладнень у періопераційний період унаслідок гормонального викиду становить 8–17 % [143], а летальність, причинами якої є інфаркт міокарда, інсульт, тромбоемболія легеневої артерії, катехоламіновий шок, набряк легень, набряк головного мозку, досягає 2,4–3 % [156; 157].

Більшість дослідників бачать вихід зі становища в своєчасній діагностиці таких захворювань, правильній оцінці стану кровообігу і в проведенні ретельної передопераційної підготовки. Для зменшення ризику виникнення періопераційних серцево-судинних ускладнень в передопераційному періоді проводять медикаментозну підготовку. На I Міжнародному симпозіумі з проблем феохромоцитоми 2005 року всім пацієнтам із біохімічно підтвердженим діагнозом феохромоцитоми рекомендували передопераційну медикаментозну підготовку для блокування ефектів вивільнення катехоламінів під час хірургічного втручання. Її метою є нормалізація АТ і ЧСС, а також запобігання катехоламіновому викиду, спровокованому хірургічним втручанням, і його впливу на серцево-судинну систему. Надмірне вивільнення катехоламінів відбувається під час маніпуляцій із пухлиною навіть у пацієнтів із безсимптомним перебігом

захворювання [143]. Найвні рекомендації для профілактики ГН передбачають проведення передопераційної медикаментозної підготовки, що включає призначення препаратів α - та β -адреноблокаторів, інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту в поєднанні зі збагаченою сіллю дієтою за 7–14 днів перед оперативним втручанням [156; 157]. Низка авторів вважають доцільним подовжити цей термін до 2–6 тижнів [101; 102]. У зв'язку з відсутністю рандомізованих контрольованих або великих проспективних когортних досліджень немає єдиної думки щодо оптимальних препаратів чи схем для проведення передопераційної блокади. Проте навіть проведення адекватної блокади не забезпечує відсутності ГН, яка залишається поширеним явищем під час адреналектомії з приводу феохромоцитоми [54–57; 60; 69]. Частота епізодів інтраопераційної ГН у ході ЛА з приводу феохромоцитоми варіює від 17 до 83 % [54–57; 156; 157]. Berends F. et al. попри попередню α -адренергічну блокаду під час мобілізації феохромоцитоми зафіксували виникнення епізодів тяжких АГ (до 180–210 мм.рт.ст.) у 26 % випадків [43]. У нашому дослідженні завдяки застосуванню РЕВСЕО судин наднирника у пацієнтів з феохромоцитомою, підвищення АТ було в одного (2,7 %) хворого, порушення гемодинаміки під час операції не спостерігали. Водночас у пацієнтів другої групи де РЕВСЕО судин наднирника не застосовували, після досягнення нормальних значень АТ в процесі медикаментозної передопераційної підготовки, під час оперативного втручання у 15 (50 %) мав місце прояв тяжких АГ, яка потребувала медикаментозної корекції, а в п'яти (16,7 %) випадках розвилась ГН. Більшість антигіпертензивних препаратів, які мають довгостроковий ефект, небезпечно застосовувати для корекції гіпертонічного кризу під час операції. Антигіпертензивна активність урапіділу що зумовлена пригніченням активності симпатичної нервової системи на різних рівнях у нашому дослідженні не дала можливість запобігти підвищенню рівня АТ в II групі, де САТ перевищував 180 мм.рт.ст. у 50 % пацієнтів.

Крім цього в II групі у 55,6 % хворих з альдостерон-секретуючими аденомами та у трьох хворих з кортизол-секретуючою аденомою мобілізація пухлини наднирників супроводжувалась АГ. Також гемодинамічні порушення були виявлені під час оперативного втручання у хворих з гормонально неактивними пухлинами. У 57,1 % хворих в інтраопераційному періоді відмічали АГ. В 28,6 % випадках гіпертонічний гриз змінювався на виражену гіпотонію. Летальних випадків не було. Гормон-асоційовані ускладнення спостерігались 11,5 % відсотків випадків.

Не дивлячись на досягнуті успіхи, проблема профілактики гемодинамічних порушень в ході адреналектомії з приводу ПН залишається актуальною. Одним із методів пригнічення гормональної активності функціонуючої пухлини наднирника є ендovasкулярні втручання. Їх використовують як в якості альтернативи хірургічному втручання, так і з метою передопераційної підготовки пацієнтів, а також профілактики кровотеч під час операції [43; 61, 116; 219]. Vunuan et al. 1978 р. першими повідомили про успішне використання ТАЕ артерій наднирника із метою пригнічення гормональної активності та зниження рівня ускладнень у периопераційний період [43]. Nokotate et al. повідомили про серію з 33 випадків альдостерон-секретуючих аденом, де було успішно застосовано ТАЕ артерій ПН із використанням висококонцентрованого етанолу [125]. Результати були обнадійливими: рівень альдостерону в плазмі нормалізувався у 82 % пацієнтів [12]. Застосування ТАЕ артерій наднирника у пацієнтів із гормонально активними пухлинами з метою пригнічення гормональної активності пухлини в передопераційний період робить хірургічне втручання безпечним, а в деяких випадках може бути єдиним шансом для пацієнта [125]. Натомість ТАЕ не забезпечує тривалого позитивного ефекту, тому адреналектомія залишається золотим стандартом лікування. Через складність артеріального кровопостачання наднирників оклюзія всіх артерій є важким процесом, а емболізація однієї артерії навряд чи призведе до інфаркту всієї залози [27]. Для емболізації артерій

наднирника використовуються безліч різних матеріалів, проте через ретроградний кровотік або міграцію емболічних матеріалів жоден з них не виявився ідеальним, для виконання суперселективної оклюзії вен наднирників з метою попередження викиду гормонів в загальний кровотік [88; 151]. Не дивлячись на те, що пацієнти добре переносять ТАЕ, а виникнення больового синдрому та субфебрильної температури коригується консервативно [30], деякі автори повідомляють і про випадки тяжчих ускладнень: по-перше, виникнення артеріальної гіпертензії та тахікардії [12, 13, 25], по-друге, рефлюкс емболікатів в нецільові артерії [25]. Nokotate H. et al. повідомили про випадок паралічу нижніх кінцівок унаслідок випадкової емболізації передньої спінальної артерії під час емболізації артерій наднирника.

Для лікування хворих із гіперальдостеронізмом та артеріальною гіпертензією 1990 року Мазо Є.Б. та ін. було розроблено методику електрокоагуляції ЦВН, метою якої було досягнення непрямой порталізації венозної крові наднирника та інактивація кортикостероїдів у печінці [5]. Електрокоагуляція виявилася ефективнішою у порівнянні з існуючими методами емболотерапії що не залежить від рефлюксу, міграції, коагулопатії або швидкості кровотоку. Проте, кілька секунд радіочастотної енергії від діатермії можуть викликати або оклюзію судини, або її розрив, тому що кількість енергії, яке необхідне для оклюзії, незначно відрізняється від кількості, яке може викликати розрив стінки судини [214]. Подальше застосування радіочастотної енергії до вже закоагульованної судини призводить до руйнування стінки судини і його розриву. Крім цього, кінчик направляючого дроту прилипає до стінки судини під час електрокоагуляції, що іноді призводить до розриву стінки судини при видаленні направляючого дроту [214]. Низький ступінь оклюзії може бути так само обумовлена тим фактом, що коагулят, що утворився під час електрокоагуляції може видалятися при видаленні провідника. Оклюзія судини, викликана виключно утворенням тромбу в результаті теплового пошкодження стінки судини, під

впливом різних факторів (швидкість кровотоку всередині судини, стан системи згортання крові суб'єкта і ступінь пошкодження стінки судини) не завжди відбувається. Для виконання РЕВСЕО електричний струм подавали коагулятором у режимі «Coag Force 120 W 350 kHz» протягом 3 секунд тричі, з підтягування електроду на 1 мм після кожного застосування радіочастотної енергії, що дозволило запобігти зміщенню коагуляту, адгезії кінчика провідника до стінки судини та уникнути перегріву й подальшого розриву судини. За наявності колатеральних перетоків після виконання електрокоагуляційної оклюзії ЦВН венозна кров відтікала від наднирника у систему верхньої та нижньої порожнистих вен через вени капсули нирки, нижню діафрагмальну вену, притоки ниркової вени, вени хребетного сплетіння [232]. Тому у випадках виявлення під час ангіографії колатеральних шляхів відтоку доцільно проводити РЕВСЕО цих гілок. Успішну оклюзію вен і артерій наднирника вдалося виконати в 52 (100%) і 49 (94,2%) випадках відповідно. Гемодинамічних порушень під час РЕВСЕО судин ПН, за винятком одного епізоду (1,9%), не було. В одному випадку під час ЛА було виявлено субкапсулярну гематому наднирника. Порівняльний аналіз результатів гормонального дослідження в передопераційний період продемонстрував зниження рівня гормонів після проведеної РЕВСЕО судин наднирника, що свідчить про ефективне пригнічення гормональної активності пухлини.

Вважається, що тривалість оперативного втручання в пацієнтів із феохромоцитомою довша, ніж у хворих з іншими ПН [260; 261]. Це можна пояснити обережністю та делікатністю дій хірурга під час мобілізації пухлини через імовірність неконтрольованої секреції катехоламінів і ризик розвитку інтраопераційної кровотечі. Тривалість оперативного втручання та середня крововтрата в II групі була вірогідно більшою, ніж у першій ($p=0,00001$). В одному випадку під час ЛА було виявлено субкапсулярну гематому ПН, яка виникла внаслідок технічних особливостей РЕВСЕО судин наднирника.

На основі проведеного аналізу розроблено лікувальний алгоритм для хворих з пухлинами наднирників. У хворих з гормонально-неактивними пухлинами більше ніж 3 см в діаметрі або у всіх випадках з гормонально-активними пухлинами, вважається за доцільне застосування двоетапної тактики, що складається з РЕВСЕО судин наднирника та адреналектомії.

Резюмуючи результати проведених досліджень, потрібно зазначити, що хворим з ПН, з метою пригнічення гормональної активності та профілактики кровотеч, показана РЕВСЕО судин наднирників. Таким чином, у хворих з ендогенним гіперкритицизмом, первинним гіперальдостеронізмом та феохромоцитомою в процесі підготовки до операції можливо не тільки стабілізувати АТ на безпечному рівні, але і зменшити обсяг крововтрати.

Віддалені результати хірургічного лікування захворювань, пов'язаних з гіперфункцією наднирників, багато в чому залежать від характеру змін в серцево-судинній системі та, зокрема, в серцевому м'язі, що розвилися в результаті тривалого і масивного впливу стероїдних гормонів і катехоламінів, а також від ретельності передопераційної підготовки та проведення оперативного втручання.

Необхідно також відзначити, що для проведення мультидисциплінарного підходу потрібен високий рівень технічного оснащення. Однак навіть найвищий ступінь технічної оснащеності не може замінити досконалого володіння мануальними навичками виконання, оперативних втручань, що особливо важливо при необхідності чіткого дотримання онкологічних принципів.

Ми сподіваємось, що наша робота отримає подальший розвиток та буде сприяти підвищенню безпеки та ефективності оперативних втручань у даній категорії пацієнтів і прогресу малоінвазивної хірургії в цілому.

На завершення автор хотів би висловити щире подяку всім тим, без кого ця робота була б неможлива.

ВИСНОВКИ

1. Стандартна передопераційна медикаментозна підготовка у хворих з пухлинами наднирників в періопераційному періоді при адреналектомії, не дозволяє уникнути гормонально асоційованих ускладнень, які спостерігаються у вигляді важкого гіпертонічного кризу у 30,8 % та гемодинамічної нестабільності в 13,5 % випадків.

2. Рентгенендоваскулярна селективна електрокоагуляційна оклюзія судин наднирника є безпечним та надійним способом деваскуляризації наднирника з мінімальною кількістю ускладнень (2,1 %). Успішне виконання рентгенендоваскулярної селективної електрокоагуляційної оклюзії центральної вени наднирника та її гілок можливе у 100 % хворих, артерій в 93,9 % випадках.

3. Застосування рентгенендоваскулярної селективної електрокоагуляційної оклюзії судин наднирника у хворих з феохромоцитомою в передопераційному періоді сприяє нормалізації рівня метанефринів в сечі з $1075,6 \pm 794,3$ мкг/24год до $313,2 \pm 109,6$ мкг/24год ($p < 0,00001$), і в результаті дозволяє суттєво зменшити частоту виникнення гіпертонічного кризу з 30,8 % до 2 % ($p < 0,000037$) та повної відсутності гемодинамічної нестабільності під час адреналектомії.

4. Застосування рентгенендоваскулярної селективної електрокоагуляційної оклюзії судин наднирника показане в якості методу передопераційної підготовки у хворих з гормонально-активними пухлинами. Її виконання доцільне також у пацієнтів з гормонально неактивними пухлинами з метою профілактики інтраопераційної кровотечі.

5. Застосування рентгенендоваскулярної селективної електрокоагуляційної оклюзії в передопераційному періоді з подальшим виконанням лапароскопічної адреналектомії слід вважати тактикою вибору в лікуванні хворих з пухлинами наднирників, що дозволяє зменшити частоту ускладнень з 11,5 до 2,1 % ($p < 0,03$).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Оперативні втручання при пухлинах наднирників необхідно виконувати лише за умови адекватно проведеної передопераційної підготовки. Рентгенендоваскулярна селективна електрокоагуляційна оклюзія судин наднирника при плануванні лапароскопічної адреналектомії рекомендовано виконувати в випадках наявності гормонально-неактивних пухлин більше 3 см в діаметрі або гормонально-активних будь-якого діаметру без ознак інвазії в суміжні органи та судини.

Враховуючи ймовірність неповної оклюзії артерій наднирника для пригнічення гормональної активності пухлин, необхідно проводити рентгенендоваскулярну селективну електрокоагуляційну оклюзію як артерій так і вен наднирника.

З метою запобігання гормонального викиду в загальний кровотік під час рентгенендоваскулярної селективної електрокоагуляційної оклюзії судин наднирника, артеріографія та коагуляція артерій повинна проводитися після оклюзії вен наднирників. При наявності колатеральних шляхів перетоків в систему нижньої порожнистої вени, з метою попередження гормонального викиду, необхідне проведення їх рентгенендоваскулярної селективної електрокоагуляційної оклюзії гілок-колатералей. В випадках, коли діаметр центральної вени наднирника становить 5 мм та більше, для досягнення селективної оклюзії необхідно застосовувати електрокоагуляцію в комбінації з її попередньою емболізацією мініатюрними сталевими спіралями.

Після рентгенендоваскулярної селективної електрокоагуляційної оклюзії судин наднирника оперативне втручання потрібно виконувати через 24 години, що обумовлено оклюзією судин наднирника та відсутністю змін в структурі наднирників.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Бельцевич Д.Г., Лысенко М.А., Кузнецов Н.С., Кац Л.Е., Ванушко В.Э., Солдатова Т.В., Юкина М.Ю., Газизова Д.О., Мельниченко Г.А. Предоперационная подготовка больных феохромоцитомой. Проблемы Эндокринологии 2013. №3. С. 3–7.
2. Каштальян М.А., Шаповалов В.Ю., Тымчук О.Б., Герасименко О.С., Видеолапароскопия в лечении новообразований надпочечников. Шпитальна хірургія 2015. № 1 С. 94–96.
3. Кваченюк А.М., Рыбаков С.І., Класифікація злоякісних пухлин надниркових залоз. Клінічна хірургія. 2004. №9 С. 25–27.
4. Кваченюк А.М., Тронько М.Д., Лисенко О.Г., Сімуров О.В., Інгібітори гормоноутворення в надниркових залозах та їх застосування у клінічній практиці. Журн. АМН України 2010 №2(16). С. 271–287
5. Мазо Е.Б., Корякин М.В., Акопян А.С. Способ лечения артериальной гипертензии при альдостеронизме. Бюлл. изобр. 1991. С. 42. SU 1690699.
6. Сергийко С.В. Сравнительные результаты лечения новообразований надпочечников с использованием различных хирургических технологий. Вестник ЮУрГУ 2010. № 24. С. 83–87.
7. Скумс А. В., Гулько О. М., Кондратюк В. А., Симонов О. М. Мультидисциплінарний підхід до хірургічного лікування феохромоцитом наднирників. Клінічна хірургія. 2018. №85(9). С. 35–38.
8. Скумс А. В., Коваленко А. Є., Болгов М. Ю., Гулько О. М., Кондратюк В. А., Симонов О. М. Рентгенендоваскулярна оклюзія судин наднирника як метод профілактики ускладнень при лапароскопічній адреналектомії з приводу феохромоцитом. Клінічна хірургія. 2019. №86(4). С. 16–20.
9. Скумс А. В., Коваленко А. Є., Болгов М. Ю., Гулько О. М., Кондратюк В. А., Симонов О. М., Михайлюк О. С. Вплив рентгенендоваскулярної селективної електрокоагуляційної оклюзії судин

надниркових залоз на періопераційні зміни гемодинаміки в пацієнтів, які перенесли лапароскопічну адреналектомію з приводу феохромоцитом та інших адренальних пухлин. *Ендокринологія*. 2019. №24(2). С. 125–131.

10. Скумс А. В., Мазур А. П., Кондратюк В. А., Симонов О. М., Гурін П. В. Профілактика порушень гемодинаміки під час лапароскопічної адреналектомії у пацієнтів після рентгеноендоваскулярної селективної електрокоагуляційної оклюзії судин наднирників. *Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія*. 2019. №3(67). С. 26–33.

11. Скумс А. В., Гулько О. М., Кондратюк В. А., Симонов О. М. Рентгеноендоваскулярні втручання в хірургічному лікуванні пухлин надниркових залоз. *Ендокринологія*. 2019. №24(3). С. 233–240.

12. Суннатов Р. Д. Обоснование и выбор метода рентгеноэндоваскулярных вмешательств у больных артериальной гипертензией надпочечникового генеза : дис. канд. мед. наук: 14.00.44. Ташкент, 2000. 30 с.

13. Abourazzak, S., Atmani, S., Arqam, L., Chaouki, S., Labib, S., Harrandou, M., Tizniti, S., Bouabdellah, Y., Bouharrou, A. and Hida, M., 2010. Cerebral ischaemic stroke and bilateral pheochromocytoma. *Case Reports*, 2010 (may11 1), pp.bcr1220092535-bcr1220092535. DOI: 10.1136/bcr.12.2009.2535

14. Abraham J, Das K, Krishnamohan R, George D, Siddaiah A, Chandramathy S et al. Laparoscopic extirpation of giant adrenal ganglioneuroma. *Journal of Minimal Access Surgery*. 2014;10(1):45. DOI: 10.4103/0972-9941.124479

15. Addison T., On the Constitutional and Local Effects of Disease of the Supra- Renal Capsules, 1855

16. Adkins K, Lee J, Bress A, Spires S, Lee C, Ayoob A. Classic Cushing's syndrome in a patient with adrenocortical carcinoma. *Radiology Case Reports*. 2013;8(3):826. DOI: 10.2484/rcr.v8i3.826

17. Agha A, Hornung M, Iesalnieks I, Phillip W, Jung M, Schlitt H et al. Laparoscopic trans- and retroperitoneal adrenal surgery for large tumors. *Journal of Minimal Access Surgery*. 2014;10(2):57. DOI: 10.4103/0972-9941.129943
18. Akashi Y. Reversible Ventricular Dysfunction Takotsubo (ampulla-shaped) Cardiomyopathy. *Internal Medicine*. 2005;44(3):175-176. DOI : 10.2169/internalmedicine.44.175
19. Alderazi Y., Phaeochromocytoma : Current concepts. *Med J Aust*. 2005; 183:201-204. doi: <https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.2005.tb06997.x>
20. Ali J, Liao S, Gunning K, Jah A, Huguet E, Praseedom R et al. Laparoscopic adrenalectomy: Auditing the 10 year experience of a single centre. *The Surgeon*. 2012;10(5):267-272. DOI: 10.1016/j.surge.2011.08.003
21. Ali M, Atula S, Bath P, Grotta J, Hacke W, Lyden P et al. Stroke Outcome in Clinical Trial Patients Deriving From Different Countries. *Stroke*. 2009;40(1):35-40. DOI: 10.1161/STROKEAHA.108.518035
22. Allolio B, Fassnacht M. Adrenocortical Carcinoma: Clinical Update. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2006;91(6):2027-2037. DOI: 10.1210/jc.2005-2639
23. Amar L, Servais A, Gimenez-Roqueplo A, Zinzindohoue F, Chatellier G, Plouin P. Year of Diagnosis, Features at Presentation, and Risk of Recurrence in Patients with Pheochromocytoma or Secreting Paraganglioma. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2005;90(4):2110-2116. DOI: 10.1210/jc.2004-1398
24. Ambika S, Melton A, Lee D, Hesketh P. Massive Retroperitoneal Adrenal Hemorrhage Secondary to Lung Cancer Metastasis Treated by Adrenal Artery Embolization. *Clinical Lung Cancer*. 2009;10(5):E1-E4. DOI 10.3816/clc.2009.n.053
25. Aminsharifi A, Mohammadian R, Niroomand R, Afsar F. Optimizing the technique of right laparoscopic adrenalectomy with a modified trocar arrangement and dynamic liver retraction: A comparative study with standard

technique. *International Journal of Surgery*. 2013;11(6):463-466. DOI: 10.1016/j.ijssu.2013.04.007

26. Amsterdam J, Marinelli D, Arger P, Winokur A. Assessment of adrenal gland volume by computed tomography in depressed patients and healthy volunteers: A pilot study. *Psychiatry Research*. 1987;21(3):189-197. DOI: 10.1016/0165-1781(87)90022-9

27. Amy M. Fowler, John F. Burda, Seung Kwon Kim, Adrenal Artery Embolization: Anatomy, Indications, and Technical Considerations. *American Journal of Roentgenology* 2013; 201:190–201. DOI:10.2214/AJR.12.9507

28. Anagnostis P, Karagiannis A, Tziomalos K, Kakafika A, Athyros V, Mikhailidis D. Adrenal incidentaloma: a diagnostic challenge. *HORMONES*. 2009;8(3):163-184. DOI: 10.14310/horm.2002.1233

29. Androulakis I, Kaltsas G, Piaditis G, Grossman A. The clinical significance of adrenal incidentalomas. *European Journal of Clinical Investigation*. 2011;41(5):552-560. DOI: 10.1111/j.1365-2362.2010.02436.x

30. Ansari M, De La Garza M, Deavers M, Balogh J, Rosenberg W, Hai S et al. Hypertensive Emergency Following Embolization of a Large Adrenal Myelolipoma—Adrenal Medullary Infarction, Pheochromocytoma, or Acute Sympathetic Discharge? A Case Report and Literature Review. *AACE Clinical Case Reports*. 2015;1(4):e216-e220. DOI: 10.4158/EP14539.CR

31. Arima K, Yamakado K, Suzuki R, Matsuura H, Nakatsuka A, Takeda K et al. Image-Guided Radiofrequency Ablation for Adrenocortical Adenoma with Cushing Syndrome: Outcomes After Mean Follow-up of 33 Months. *Urology*. 2007;70(3):407-411. DOI 10.1016/j.urology.2007.04.032

32. Aron D, Terzolo M, Cawood T. Adrenal incidentalomas. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2012;26(1):69-82. doi:10.1016/j.beem.2011.06.012

33. Asari R, Koperek O, Niederle B. Endoscopic adrenalectomy in large adrenal tumors. *Surgery*. 2012;152(1):41-49. DOI: 10.1016/j.surg.2012.02.003

34. Atwell T, Wass C, Charboneau J, Callstrom M, Farrell M, Sengupta S. Malignant Hypertension during Cryoablation of an Adrenal Gland Tumor. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2006;17(3):573-575. DOI 10.1097/01.rvi.0000197370.83569.33
35. Bae K, Fuangtharnthip P, Prasad S, Joe B, Heiken J. Adrenal Masses: CT Characterization with Histogram Analysis Method. *Radiology*. 2003;228(3):735-742. DOI: 10.1148/radiol.2283020878
36. Bai S, Yao Z, Zhu X, Li Z, Jiang Y, Wang R et al. Comparison of transperitoneal laparoscopic versus open adrenalectomy for large pheochromocytoma: A retrospective propensity score-matched cohort study. *International Journal of Surgery*. 2019;61:26-32. DOI: 10.1016/j.ijssu.2018.11.018
37. Barbot M, Ceccato F, Scaroni C. The Pathophysiology and Treatment of Hypertension in Patients With Cushing's Syndrome. *Frontiers in Endocrinology*. 2019;10. DOI: 10.3389/fendo.2019.00321
38. Barczyński M, Konturek A, Gołkowski F, Cichoń S, Huszno B, Peitgen K et al. Posterior Retroperitoneoscopic Adrenalectomy: A Comparison between the Initial Experience in the Invention Phase and Introductory Phase of the New Surgical Technique. *World Journal of Surgery*. 2006;31(1):65-71. DOI: 10.1007/s00268-006-0083-8
39. Barnett CC, Varma DG, El-Naggar AK, Dackiw AP, Porter GA, Pearson AS, et al. Limitations of size as a criterion in the evaluation of adrenal tumors. *Surgery* 2000;128:973-82.
40. Barzon L, Masi G, Fincati K, Pacenti M, Pezzi V, Altavilla G et al. Shift from Conn's syndrome to Cushing's syndrome in a recurrent adrenocortical carcinoma. *European Journal of Endocrinology*. 2005;153(5):629-636. DOI: 10.1530/eje.1.02011
41. Beland M, Mayo-Smith W. Ablation of adrenal neoplasms. *Abdominal Imaging*. 2008;34(5):588-592. DOI 10.1007/s00261-008-9462-y

42. Berber E, Tellioglu G, Harvey A, Mitchell J, Milas M, Siperstein A. Comparison of laparoscopic transabdominal lateral versus posterior retroperitoneal adrenalectomy. *Surgery*. 2009;146(4):621-626. DOI: 10.1016/j.surg.2009.06.057
43. Berends F, Van Der Harst E, Giraudo G, Terkivatan T, Kazemier G, Bruining H et al. Safe retroperitoneal endoscopic resection of the pheochromocytoma. *World Journal of Surgery*. 2002; 26 (5): 527-531. DOI: 10.1007/s00268-001-0261-7
44. Bergamini C, Martellucci J, Tozzi F, Valeri A. Complications in laparoscopic adrenalectomy: the value of experience. *Surgical Endoscopy*. 2011;25(12):3845-3851. DOI 10.1007/s00464-011-1804-0
45. Bhat H, Nair T, Sukumar S, Mohammed Saheed C, Mathew G, Kumar P. Laparoscopic Adrenalectomy is Feasible for Large Adrenal Masses > 6cm. *Asian Journal of Surgery*. 2007;30(1):52-56. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1015-9584\(09\)60128-7](https://doi.org/10.1016/S1015-9584(09)60128-7)
46. Blunt SB, Pirmohamed M, Chatterjee VK, Burrin JM, Allison DJ, Joplin GF. Use of adrenal arterial embolization in severe ACTH-dependent Cushing's syndrome. *Postgrad Med J* 1989; 65:575-579 DOI: 10.1136/pgmj.65.766.575
47. Bolliger M, Kroehnert J, Molineus F, Kandioler D, Schindl M, Riss P. Experiences with the standardized classification of surgical complications (Clavien-Dindo) in general surgery patients. *European Surgery*. 2018;50(6):256-261. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10353-018-0551-z>
48. Bourlet P, Dumousset E, Nasser S, et al. Embolization of hepatic and adrenal metastasis to treat Cushing's syndrome associated with medullary thyroid carcinoma: a case report. *Cardiovasc Intervent Radiology* 2007; 30:1052-1055 DOI: 10.1007/s00270-007-9112-8
49. Boylu U, Oommen M, Lee B, Thomas R. Laparoscopic Adrenalectomy for Large Adrenal Masses: Pushing the Envelope. *Journal of Endourology*. 2009;23(6):971-975. DOI: 10.1089/end.2008.0555

50. Bozkurt I, Arslan M, Yonguc T, Degirmenci T, Koras O, Gunlusoy B et al. Laparoscopic adrenalectomy for large adrenal masses: Is it really more complicated?. *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences*. 2015;31(12):644-648. DOI: 10.1016/j.kjms.2015.09.005
51. Brix D, Allolio B, Fenske W, Agha A, Dralle H, Jurowich C et al. Laparoscopic Versus Open Adrenalectomy for Adrenocortical Carcinoma: Surgical and Oncologic Outcome in 152 Patients. *European Urology*. 2010;58(4):609-615. DOI:10.1016/j.eururo.2010.06.024
52. Brouwers FM, Eisenhofer G, Tao JJ, Kant JA, Adams KT, Linehan WM, Pacak K. High frequency of SDHB germline mutations in patients with malignant catecholamine-producing paragangliomas: implications for genetic testing. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006; 91:4505–9.
53. Brown-Sequard ME. Recherches experimentales sur la physiologie et la pathologie des capsules surrenales. *Acad Sci Paris*. 1856;43:422-5.
54. Brunaud L, Boutami M, Nguyen-Thi P, Finnerty B, Germain A, Weryha G et al. Both preoperative alpha and calcium channel blockade impact intraoperative hemodynamic stability similarly in the management of pheochromocytoma. *Surgery*. 2014;156(6):1410-1418. DOI: 10.1016/j.surg.2014.08.022
55. Brunaud L, Nguyen-Thi P, Mirallie E, Raffaelli M, Vriens M, Theveniaud P et al. Predictive factors for postoperative morbidity after laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma: a multicenter retrospective analysis in 225 patients. *Surgical Endoscopy*. 2015;30(3):1051-1059. DOI: 10.1007/s00464-015-4294-7
56. Brunaud L., Kebebew E., Sebag F., Zarnegar R., Clark O.H., Duh Q.Y. Observation or laparoscopic adrenalectomy for adrenal incidentaloma? A surgical decision analysis. *Med. Sci. Monit*. 2006; 12(9):355-362.
57. Brunaud, L., Boutami, M., Nguyen-Thi, P., Finnerty, B., Germain, A., Weryha, G., Fahey, T., Mirallie, E., Bresler, L. and Zarnegar, R. (2019). Both preoperative alpha and calcium channel blockade impact intraoperative

hemodynamic stability similarly in the management of pheochromocytoma. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.surg.2014.08.022>

58. Brunt L. Minimal access adrenal surgery. *Surgical Endoscopy*. 2006;20(3):351-361. DOI: 10.1007/s00464-004-8269-3

59. Brunt L.M., Soper N.J. Laparoscopic Adrenalectomy. *Principles of Laparoscopic Surgery. Basic and Advanced Techniques*. Springer-Verlag. 1995: 366-377.

60. Bruynzeel H, Feelders R, Groenland T, van den Meiracker A, van Eijck C, Lange J et al. Risk Factors for Hemodynamic Instability during Surgery for Pheochromocytoma. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2010;95(2):678-685. DOI: 10.1210/jc.2009-1051

61. Bunuan HD, Alltree M, Merendino KA. Gel foam embolization of a functioning pheochromocytoma. *American Journal of Surgery* 1978; 136:395–398 DOI: 10.1016/0002-9610(78)90304-5

62. Cabalag M, Mann G, Gorelik A, Miller J. Comparison of Outcomes After Laparoscopic Versus Posterior Retroperitoneoscopic Adrenalectomy. *Surgical Laparoscopy, Endoscopy & Percutaneous Techniques*. 2014;24(1):62-66. DOI: 10.1097/SLE.0b013e31828fa71f

63. Carr J, Spanheimer P, Rajput M, Dahdaleh F, Lal G, Weigel R et al. Discriminating Pheochromocytomas from Other Adrenal Lesions: The Dilemma of Elevated Catecholamines. *Annals of Surgical Oncology*. 2013;20(12):3855-3861. doi:10.1245/s10434-013-3142-z

64. Carrafiello G, Laganà D, Recaldini C, Giorgianni A, Ianniello A, Lumia D et al. Imaging-Guided Percutaneous Radiofrequency Ablation of Adrenal Metastases: Preliminary Results at a Single Institution with a Single Device. *CardioVascular and Interventional Radiology*. 2008;31(4):762-767. DOI 10.1007/s00270-008-9337-1

65. Castillo O, Vitagliano G, Secin F, Kerkebe M, Arellano L. Laparoscopic Adrenalectomy for Adrenal Masses: Does Size Matter?. *Urology*. 2008;71(6):1138-1141. DOI : 10.1016/j.urology.2007.12.019

66. Cawood T, Hunt P, O'Shea D, Cole D, Soule S. Recommended evaluation of adrenal incidentalomas is costly, has high false-positive rates and confers a risk of fatal cancer that is similar to the risk of the adrenal lesion becoming malignant; time for a rethink?. *European Journal of Endocrinology*. 2009;161(4):513-527. DOI: 10.1530/eje-09-0234
67. Cesmebasi A, Du Plessis M, Iannatuono M, Shah S, Tubbs R, Loukas M. A review of the anatomy and clinical significance of adrenal veins. *Clinical Anatomy*. 2014;27(8):1253-1263. DOI: 10.1002/ca.22374
68. Chai Y, Kwon H, Yu H, Kim S, Choi J, Lee K et al. Systematic Review of Surgical Approaches for Adrenal Tumors: Lateral Transperitoneal versus Posterior Retroperitoneal and Laparoscopic versus Robotic Adrenalectomy. *International Journal of Endocrinology*. 2014;2014:1-11. DOI: 10.1155/2014/918346
69. Challis BG, Casey RT, Simpson HL, Gurnell M, Is there an optimal preoperative management strategy for pheochromocytoma/paraganglioma?. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2017 Feb;86(2):163-167. doi: 10.1111/cen.13252.
70. Chen H, Sippel RS, O'Dorisio MS, et al. The North American Neuroendocrine Tumor Society consensus guideline for the diagnosis and management of neuroendocrine tumors: pheochromocytoma, paraganglioma, and medullary thyroid cancer. *Pancreas* 2010;39(6):775–83. doi:10.1097/MPA.0b013e3181ebb4f0.
71. Chouairy C, Abdul-Karim F, MacLennan G. Adrenocortical Carcinoma. *Journal of Urology*. 2008;179(1):323-323. DOI: 10.1016/j.juro.2007.10.007
72. Conn J, Knopf R, Nesbit R. Clinical characteristics of primary aldosteronism from an analysis of 145 cases. *The American Journal of Surgery*. 1964;107(1):159-172. DOI 10.1016/0002-9610(64)90252-1
73. Constantinides V, Christakis I, Touska P, Meeran K, Palazzo F. Retroperitoneoscopic or laparoscopic adrenalectomy? A single-centre UK

experience. *Surgical Endoscopy*. 2013;27(11):4147-4152. DOI: 10.1007/s00464-013-3009-1

74. Constantinides V, Christakis I, Touska P, Palazzo F. Systematic review and meta-analysis of retroperitoneoscopic versus laparoscopic adrenalectomy. *British Journal of Surgery*. 2012;99(12):1639-1648. DOI: 10.1002/bjs.8921

75. Conzo G, Gambardella C, Candela G, Sanguinetti A, Polistena A, Clarizia G et al. Single center experience with laparoscopic adrenalectomy on a large clinical series. *BMC Surgery*. 2018;18(1). DOI 10.1186/s12893-017-0333-8

76. Conzo G, Musella M, Corcione F, De Palma M, Ferraro F, Palazzo A et al. Laparoscopic adrenalectomy, a safe procedure for pheochromocytoma. A retrospective review of clinical series. *International Journal of Surgery*. 2013;11(2):152-156. DOI: 10.1016/j.ijssu.2012.12.007

77. Conzo G., Tartaglia E., Gambardella C., Esposito D., Sciascia V., Mauriello C., Nunziata A., Siciliano G., Izzo G., Cavallo F., Thomas G., Musella M. and Santini L. Minimally invasive approach for adrenal lesions: Systematic review of laparoscopic versus retroperitoneoscopic adrenalectomy and assessment of risk factors for complications. *International Journal of Surgery*, 2016; 28:S118-S123. DOI : 10.1016/j.ijssu.2015.12.042

78. Conzo G., Tricarico A., Belli G., Candela S., Corcione F., Del Genio G., Ferulano G., Giardiello C., Livrea A., Marzano L., Porcelli A., Sperlongano P., Vincenti R., Palazzo A., Martino C., Musella M. Adrenal incidentalomas in the laparoscopic era and the role of correct surgical indications: observations from 255 consecutive adrenalectomies in an Italian series. *Can. J. Surg*. 2009;52 (6):281-285.

79. D'Angelo MW. Transcatheter alcohol embolization of an aldosteronoma. *Semin Intervent Radiol* 2007; 24:96–99 DOI: 10.1055/s-2007-971196

80. Dahia PL. Evolving concepts in pheochromocytoma and paraganglioma. *Curr Opin Oncol* 2006;18:1-8.

81. David G., Yoav M., Gross D., Reissman P. Laparoscopic adrenalectomy Ascending the learning curve. *Surg. Endosc.* 2004; 18:771-773.
82. Debono M, Newell-Price JD. Cushing's syndrome: where and how to find it. *Front Horm Res.* (2016) 46:15–27. DOI: 10.1159/000443861.
83. Del Pizzo JJ. Transabdominal laparoscopic adrenalectomy. *Curr Urol Rep* 2003;4:81–6
84. Denolle T, Chamontin B, Doll G, Fauvel J, Girerd X, Herpin D et al. Prise en charge de l'hypertension artérielle résistante. Consensus d'experts de la Société française d'hypertension artérielle, filiale de la Société française de cardiologie. *La Presse Médicale.* 2014;43(12):1325-1331. DOI: 10.1016/j.lpm.2014.07.016
85. Derdeyn C, Graves V, Salamat M, et al: Collagen-coated acrylic microspheres for embolotherapy: In vivo and in vitro characteristics. *American Journal of Neuroradiology* 18: 647-653, 1997
86. Dickson P, Alex G, Grubbs E, Ayala-Ramirez M, Jimenez C, Evans D et al. Posterior retroperitoneoscopic adrenalectomy is a safe and effective alternative to transabdominal laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma. *Surgery.* 2011;150(3):452-458. DOI: 10.1016/j.surg.2011.07.004
87. Donatini G, Caiazzo R, Do Cao C, Aubert S, Zerrweck C, El-Kathib Z et al. Long-Term Survival After Adrenalectomy for Stage I/II Adrenocortical Carcinoma (ACC): A Retrospective Comparative Cohort Study of Laparoscopic Versus Open Approach. *Annals of Surgical Oncology.* 2013;21(1):284-291. DOI: 10.1245/s10434-013-3164-6
88. Doppman J, Girton M. Adrenal ablation by retrograde venous ethanol injection: an ineffective and dangerous procedure. *Radiology.* 1984;150(3):667-672. DOI: 10.1148/radiology.150.3.6695065
89. Edsman G. Angiography in Renal Arterial and Arterio-Venous Aneurysms. *Acta Radiologica, Original Series,* 1957Volume 48(155 Suppl), pp.104-116.DOI: 10.1177/0284185157048s15509

90. Eisenhofer G, Lenders JW, Siegert G, et al. Plasma methoxytyramine: a novel biomarker of metastatic pheochromocytoma and paraganglioma in relation to established risk factors of tumour size, location and SDHB mutation status. *Eur J Cancer* 2012;48:1739–49. DOI: 10.1016/j.ejca.2011.07.016
91. Eisenhofer G, Lenders JW, Timmers H, et al. Measurements of plasma methoxytyramine, normetanephrine, and metanephrine as discriminators of different hereditary forms of pheochromocytoma. *Clin Chem* 2011;57:411–20. DOI: 10.1373/clinchem.2010.153320
92. Eifenbein D, Scarborough J, Speicher P, Scheri R. Comparison of laparoscopic versus open adrenalectomy: results from American College of Surgeons-National Surgery Quality Improvement Project. *Journal of Surgical Research*. 2013;184(1):216-220. DOI :10.1016/j.jss.2013.04.014
93. Ellison E. Anterior transabdominal adrenalectomy for endocrine disease. *The American Journal of Surgery*. 1960; 99(4):497-502. DOI: [https://doi.org/10.1016/0002-9610\(60\)90142-2](https://doi.org/10.1016/0002-9610(60)90142-2)
94. Erbil Y, Barbaros U, Karaman G, Bozbora A, Ozarmagan S The change in the principle of performing laparoscopic adrenalectomy from small to large masses. *Int J Surg* 2009; 7:266–271 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2009.04.011>
95. Ethier M, Beland M, Mayo-Smith W. Image-Guided Ablation of Adrenal Tumors. *Techniques in Vascular and Interventional Radiology* 2013.16:262-268 DOI: <http://dx.doi.org/10.1053/j.tvir.2013.08.008>
96. ETO M, HARANO M, KOGA H, TANAKA M, NAITO S. Clinical outcomes and learning curve of a laparoscopic adrenalectomy in 103 consecutive cases at a single institute. *International Journal of Urology*. 2006;13(6):671-676.DOI:10.1111/j.1442-2042.2006.01383.x
97. Eustachius Bartholomaeus, *Opuscula anatomica*, Venice: Vincentius Luchinus excudebat, 1564.

98. Feelders R, Sharma S, Nieman L. Cushing's syndrome: epidemiology and developments in disease management. *Clinical Epidemiology*. 2015;281.DOI 10.2147/CLEP.S44336
99. Feigin V, Lawes C, Bennett D, Barker-Collo S, Parag V. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. *The Lancet Neurology*. 2009;8(4):355-369. DOI: 10.1016/s1474-4422(09)70025-0
100. Feo C, Portinari M, Maestroni U, Del Rio P, Severi S, Viani L et al. Applicability of laparoscopic approach to the resection of large adrenal tumours: a retrospective cohort study on 200 patients. *Surgical Endoscopy*. 2015;30(8):3532-3540. DOI 10.1007/s00464-015-4643-6
101. Fishbein L, Orlowski R, Cohen D. Pheochromocytoma/Paraganglioma: Review of Perioperative Management of Blood Pressure and Update on Genetic Mutations Associated With Pheochromocytoma. *The Journal of Clinical Hypertension*. 2013;15(6):428-434. DOI: 10.1111/jch.12084
102. Fishbein L. Pheochromocytoma and Paraganglioma. *Hematology/Oncology Clinics of North America*. 2016;30(1):135-150. DOI: 10.1016/j.hoc.2015.09.006
103. Frazzetta M, Tornambè A, Barrera T, Sciortino A, Lucania M, Frazzetta F, Sammartano A, Bonventre S, Vetri R. Adrenal incidentaloma: case report and synthesis of indication and thresholds of surgerytherapy. *G. Chir*. 2010; 31, №11-12:534-536.
104. Gagner M., Lacroix A., Bolte E. Laparoscopic Adrenalectomy in Cushing's Syndrome and Pheochromocytoma. *New England Journal of Medicine*. 1992;327(14):1033-1033. DOI: 10.1056/NEJM199210013271417
105. Gaujoux S, Bonnet S, Leconte M, Zohar S, Bertherat J, Bertagna X et al. Risk factors for conversion and complications after unilateral laparoscopic adrenalectomy. *British Journal of Surgery*. 2011;98(10):1392-1399. DOI: 10.1002/bjs.7558

106. Gelfman N.A. Morphologic Changes of Adrenal Cortex in Disease. *Yale J Biol Med.* 1964; 37: 31-54.
107. Ginat D, Saad W, Turba U. Transcatheter Renal Artery Embolization for Management of Renal and Adrenal Tumors. *Techniques in Vascular and Interventional Radiology.* 2010;13(2):75-88. DOI: 10.1053/j.tvir.2010.02.003
108. Gittens P, Solish A, Trabulsi E. Surgical Management of Metastatic Disease to the Adrenal Gland. *Seminars in Oncology.* 2008;35(2):172-176. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.seminoncol.2007.12.006>
109. Gockel I, Heintz A, Roth W, Junginger T. Minimal-invasive Adrenalektomie beim Phäochromozytom. *Der Chirurg.* 2006;77(1):70-75. DOI: 10.1007/s00104-005-1105-z
110. Gockel I, Kneist W, Heintz A, Beyer J, Junginger T. Endoscopic adrenalectomy: an analysis of the transperitoneal and retroperitoneal approaches and results of a prospective follow-up study. *Surgical Endoscopy.* 2005;19(4):569-573. DOI: 10.1007/s00464-004-9085-5
111. Goers T, Abdo M, Moley J, Matthews B, Quasebarth M, Brunt L. Outcomes of resection of extra-adrenal pheochromocytomas/paragangliomas in the laparoscopic era: a comparison with adrenal pheochromocytoma. *Surgical Endoscopy.* 2012;27(2):428-433. DOI 10.1007/s00464-012-2451-9.
112. Gold RE, Blair DC, Finlay JB, et al. Transarterial electrocoagulation therapy of a pseudoaneurysm in the head of the pancreas. *American Journal of Roentgenology* 1975;125:422–426
113. Greco F, Hoda M, Rassweiler J, Fahlenkamp D, Neisius D, Kutta A et al. Laparoscopic adrenalectomy in urological centres - the experience of the German Laparoscopic Working Group. *BJU International.* 2011;108(10):1646-1651. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2010.10038.x
114. Gumbs A, Gagner M. Laparoscopic adrenalectomy. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2006;20(3):483-499. DOI: 10.1016/j.beem.2006.07.010

115. Gupta P, Natarajan B, Pallati P, Gupta H, Sainath J, Fitzgibbons R. Outcomes after laparoscopic adrenalectomy. *Surgical Endoscopy*. 2010;25(3):784-794. DOI 10.1007/s00464-010-1256-y
116. Habib M, Tarazi I, Batta M. Arterial embolization for ruptured adrenal pheochromocytoma. *Current Oncology*. 2010;17(6). DOI 10.3747/co.v17i6.597
117. Hanna J, Spencer P, Savopoulou C, Kwasnik E, Askari R. Spontaneous adrenal pheochromocytoma rupture complicated by intraperitoneal hemorrhage and shock. *World Journal of Emergency Surgery*. 2011;6(1):27. DOI 10.1186/1749-7922-6-27
118. Hanssen W, Kuhry E, Casseres Y, de Herder W, Steyerberg E, Bonjer H. Safety and efficacy of endoscopic retroperitoneal adrenalectomy. *British Journal of Surgery*. 2006;93(6):715-719. DOI: 10.1002/bjs.5337
119. Heck D, Wortmann S, Kraus L, Ronchi C, Sinnott R, Fassnacht M et al. Role of Endocrine Gland-Derived Vascular Endothelial Growth Factor (EG-VEGF) and Its Receptors in Adrenocortical Tumors. *Hormones and Cancer*. 2015;6(5-6):225-236. DOI : 10.1007/s12672-015-0236-z
120. Hench P.S. The effect of a hormone of the adrenal cortex (17-hydroxy-11-dehydrocorticosterone: compound e) and of pituitary adrenocorticotrophic hormone on rheumatoid arthritis. 1949 Jun; 8(2): 97–104.
121. Heniford BT, Arca MJ, Walsh M, Gill IS. Laparoscopic adrenalectomy for cancer. *Semin Surg Oncol* 1999;16: 293-306.
122. Henry J, Peix J, Kraimps J. Positional statement of the European Society of Endocrine Surgeons (ESES) on malignant adrenal tumors. *Langenbeck's Archives of Surgery*. 2011;397(2):145-146. DOI: 10.1007/s00423-011-0893-5
123. Henry J, Sebag F, Iacobone M, Mirallie E. Results of laparoscopic adrenalectomy for large and potentially malignant tumors. *World J Surg* 2002;26:1043-7.
124. Hevia Suárez M, Abascal Junquera J, Boix P, Dieguez M, Delgado E, Abascal García J et al. Surgical experience and results in transperitoneal

laparoscopic adrenalectomy. *Actas Urológicas Españolas (English Edition)*. 2010;34(5):412-416. DOI: 10.1016/s2173-5786(10)70097-4

125. Hokotate H, Inoue H, Baba Y, Tsuchimochi S, Nakajo M. Aldosteronomas: experience with superselective adrenal arterial embolization in 33 cases. *Radiology* 2003; 227:401–406 DOI: 10.1148/radiol.2272011798

126. Horton JA, Hrabovsky E, Klingberg WG, Hostler JA, Jenkins JJ. Therapeutic embolization of a hyperfunctioning pheochromocytoma. *American Journal of Roentgenology* 1983; 140:987–988 DOI: 10.2214/ajr.140.5.987

127. Hundemer G. Primary Aldosteronism: Cardiovascular Outcomes Pre- and Post-treatment. *Current Cardiology Reports*. 2019;21(9).DOI 10.1007/s11886-019-1185-x

128. Iacconi P, Donatini G, Iacconi C, De Bartolomeis C, Cucinotta M, Puccini M et al. Unexpected histological findings of lesions diagnosed in the adrenal region in a series of 420 patients submitted to adrenal surgery. Review of our experience. *Journal of Endocrinological Investigation*. 2008;31(10):873-876. DOI: 10.1007/bf03346434

129. Igwilo O, Sulkowski R, Shah M, Messink W, Kinnas N. Embolization of Traumatic Adrenal Hemorrhage. *The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care*. 1999;47(6):1153. DOI 10.1097/00005373-199912000-00032

130. Inabnet W, Pitre J, Bernard D, Chapuis Y. Comparison of the Hemodynamic Parameters of Open and Laparoscopic Adrenalectomy for Pheochromocytoma. *World Journal of Surgery*. 2000;24(5):574-578.DOI: 10.1007/s002689910094

131. Iseri LT, Henderson HW, Derr JW. Use of adrenolytic drug, regitine, in pheochromocytoma. *Am Heart J* 1951;42:129-36 DOI: [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(51\)90080-4](https://doi.org/10.1016/0002-8703(51)90080-4)

132. Izzo J, Hong M, Hussain T, Osmond P. Maintenance of long-term blood pressure control and vascular health by low-dose amiloride-based therapy in hyperaldosteronism. *The Journal of Clinical Hypertension*. 2019;.DOI 10.1111/jch.13597

133. Jacques A, Sahdev A, Sandrasagara M, Goldstein R, Berney D, Rockall A et al. Adrenal pheochromocytoma: correlation of MRI appearances with histology and function. *European Radiology*. 2008;18(12):2885-2892. DOI: 10.1007/s00330-008-1073-z
134. Johnathan G.H. Hubbard, William B. Inabnet, and Chung-Yau Lo *Endocrine Surgery*. 2009 Springer-Verlag London Limited. DOI 10.1007/978-1-84628-881-4
135. Johnson P, Horton K, Fishman E. Adrenal Imaging with Multidetector CT: Evidence-based Protocol Optimization and Interpretative Practice. *RadioGraphics*. 2009;29(5):1319-1331. DOI: 10.1148/rg.295095026
136. Johnston S, Mendis S, Mathers C. Global variation in stroke burden and mortality: estimates from monitoring, surveillance, and modelling. *The Lancet Neurology*. 2009;8(4):345-354. DOI: 10.1016/s1474-4422(09)70023-7
137. Johnstone F. *The Surgical Anatomy of the Adrenal Glands with Particular Reference to the Suprarenal Vein*. *Surgical Clinics of North America*. 1964;44(5):1315-1325. DOI: 10.1016/s0039-6109(16)37396-0
138. Kannan C. *Essential Endocrinology*. 1986;. Springer Science+Business Media New York 1986, DOI 10.1007/978-1-4899-1692-1
139. Kapoor A, Morris T, Rebello R. Guidelines for the management of the incidentally discovered adrenal mass. *Canadian Urological Association Journal*. 2011;5(4):241-247. DOI: 10.5489/cuaj.11135
140. Kasahara T, Nishiyama T, Takahashi K. Laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma: evaluation of experience and strategy at a single institute. *BJU International*. 2009;103(2):218-222. DOI: 10.1111/j.1464-410x.2008.07894.x
141. Kebebew E, Siperstein AE, Clark OH, Duh QY. Results of laparoscopic adrenalectomy for suspected and unsuspected malignant adrenal neoplasms. *Arch Surg* 2002;137:948-53.
142. Kercher K, Park A, Matthews B, Rolband G, Sing R, Heniford B. Laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma. *Surgical Endoscopy And*

Other Interventional Techniques. 2001;16(1):100-102. DOI: 10.1007/s00464-001-8171-1

143. Kiernan C, Du L, Chen X, Broome J, Shi C, Peters M et al. Predictors of Hemodynamic Instability During Surgery for Pheochromocytoma. *Annals of Surgical Oncology*. 2014;21(12):3865-3871. DOI 10.1245/s10434-014-3847-7

144. Kim Y, Lim H, Pak H, Kwak J, Park J, Choi J et al. Role of Residual Potentials Inside Circumferential Pulmonary Veins Ablation Lines in the Recurrence of Paroxysmal Atrial Fibrillation. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2010;21(9):959-965. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2010.01748.x>

145. Kimura N, Takayanagi R, Takizawa N, et al. Pathological grading for predicting metastasis in pheochromocytoma and paraganglioma. *Endocr Relat Cancer* 2014;21:405–14. DOI: 10.3390/jcm7090242

146. Kinney M, Warner M, vanHeerden J, Horlocker T, Young W, Schroeder D et al. Perianesthetic Risks and Outcomes of Pheochromocytoma and Paraganglioma Resection. *Anesthesia & Analgesia*. 2000;91(5):1118-1123. DOI: 10.1097/00000539-200011000-00013

147. Kinney M, Narr BJ, Warner MA. Perioperative management of pheochromocytoma. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2002 Jun;16(3):359-69.

148. Kiriakopoulos A, Economopoulos K, Poullos E, Linos D. Impact of posterior retroperitoneoscopic adrenalectomy in a tertiary care center: a paradigm shift. *Surgical Endoscopy*. 2011;25(11):3584-3589. DOI: 10.1007/s00464-011-1762-6

149. Kitaoka F, Yanaga K, Okudaira S, Tajima Y, Furui J, Kanematsu T. Successful Left Adrenalectomy for Metastatic Hepatocellular Carcinoma Using Hand-Assisted Laparoscopic Surgery: Report of a Case. *Surgery Today*. 2005;35(2):172-174. DOI: 10.1007/s00595-004-2891-5

150. Kume T, Kawamoto T, Okura H, Toyota E, Neishi Y, Watanabe N et al. Local Release of Catecholamines From the Hearts of Patients With Tako-

Tsubo-Like Left Ventricular Dysfunction. *Circulation Journal*. 2008;72(1):106-108. DOI : 10.1253/circj.72.106

151. Lecky JW, Plotkin D. Adrenal function ablation utilizing the angiographic catheter. *JAMA*. 1971 Nov;218(9):1438.

152. Lee C, Walz M, Park S, Park J, Jeong J, Lee S et al. A Comparative Study of the Transperitoneal and Posterior Retroperitoneal Approaches for Laparoscopic Adrenalectomy for Adrenal Tumors. *Annals of Surgical Oncology*. 2012;19(8):2629-2634. DOI: 10.1245/s10434-012-2352-0

153. Lee F, Elaraj D. Evaluation and Management of Primary Hyperaldosteronism. *Surgical Clinics of North America*. 2019;99(4):731-745. DOI 10.1016/j.suc.2019.04.010

154. Lee J, El-Tamer M, Schiffner T, Turrentine F, Henderson W, Khuri S et al. Open and Laparoscopic Adrenalectomy: Analysis of the National Surgical Quality Improvement Program. *Journal of the American College of Surgeons*. 2008;206(5):953-959. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2008.01.018

155. Lefebvre H, Dhib M, Godin M, Contesse V, Delarue C, Rieu M et al. Effect of the Serotonin 5-HT₄ Receptor Agonist Cisapride on Aldosterone Secretion in Corticotropic Insufficiency and Primary Hyperaldosteronism. *Neuroendocrinology*. 1997;66(3):229-233. DOI: 10.1016/s0895-7061(97)88747-x

156. Lenders J, Duh Q, Eisenhofer G, Gimenez-Roqueplo A, Grebe S, Murad M et al. Pheochromocytoma and Paraganglioma: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2014;99(6):1915-1942. doi: 10.1210/jc.2014-1498.

157. Lenders J, Eisenhofer G, Mannelli M, Pacak K. Pheochromocytoma. *The Lancet*. 2005;366(9486):665-675. DOI:10.1016/S0140-6736(05)67139-5

158. Lezoche E, Guerrieri M, Feliciotti F, Paganini A, Perretta S, Baldarelli M et al. Anterior, lateral, and posterior retroperitoneal approaches in endoscopic adrenalectomy. *Surgical Endoscopy And Other Interventional Techniques*. 2001;16(1):96-99. DOI: 10.1007/s004640090043

159. Li S, Huang C, Ko S, Chou F, Huang S. Extended survival in a patient with recurrent and metastatic adrenal cortical carcinoma by aggressive transarterial embolization? a case report. *Journal of Surgical Oncology*. 2005;90(2):101-105. DOI 10.1002/jso.20247
160. Li X, Fan W, Zhang L, Zhao M, Huang Z, Li W et al. CT-guided percutaneous microwave ablation of adrenal malignant carcinoma. *Cancer*. 2011;117(22):5182-5188. DOI 10.1002/cncr.26128
161. Liang H, Pan H, Lee Y, Huang J, Wu T, Chang C et al. Small Functional Adrenal Cortical Adenoma: Treatment with CT-guided Percutaneous Acetic Acid Injection—Report of Three Cases. *Radiology*. 1999;213(2):612-615. DOI 10.1148/radiology.213.2.r99nv10612
162. Liao C.H., Chueh S.C, Lai M.K., Hsiao P.J., Chen J. Laparoscopic adrenalectomy for potentially malignant adrenal tumors greater than 5 centimeters. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2006; 91(8):3080-3083. DOI: 10.1210/jc.2005-2420
163. Liapis D, de la Taille A, Ploussard G, Robert G, Bastien L, Hoznek A et al. Analysis of complications from 600 retroperitoneoscopic procedures of the upper urinary tract during the last 10 years. *World Journal of Urology*. 2008;26(6):523-530. DOI: 10.1007/s00345-008-0319-3
164. Liatsikos E, Papathanassiou Z, Voudoukis T, Repanti M, Sklavou C, Filos K et al. Case Report: Laparoscopic Adrenalectomy in a Patient with Primary Adrenal Malignant Melanoma. *Journal of Endourology*. 2006;20(2):123-126. DOI: 10.1089/end.2006.20.123
165. Livraghi T, Goldberg S, Lazzaroni S, Meloni F, Solbiati L, Gazelle G. Small Hepatocellular Carcinoma: Treatment with Radio-frequency Ablation versus Ethanol Injection. *Radiology*. 1999;210(3):655-661. DOI 10.1148/radiology.210.3.r99fe40655
166. Lloyd R, McNicoll A. Annual review issue: An overview of 50 years of progress in endocrine pathology. *Histopathology*. 2017;72(1):4-5.. DOI: 10.1111/his.13289

167. Lombardi C, De Crea C, Pennestri F, Raffaelli M. Surgical Anatomy. Surgery of the Adrenal Gland. 2012;;15-22. DOI: 10.1007/978-88-470-2586-8_2
168. Lombardi C, Raffaelli M, De Crea C, Bellantone R. Role of laparoscopy in the management of adrenal malignancies. Journal of Surgical Oncology. 2006;94(2):128-131. DOI: 10.1002/jso.20599
169. Lombardi C, Raffaelli M, De Crea C, Sollazzi L, Perilli V, Cazzato M et al. Endoscopic adrenalectomy: Is there an optimal operative approach? Results of a single-center case-control study. Surgery. 2008;144(6):1008-1015. DOI: 10.1016/j.surg.2008.08.025
170. Lubikowski J1, Kiedrowicz B, Szajko M, Andrysiak-Mamos E, Pynka S, Wójcicki M, Jarosz K, Koziółek M, Fuchs H, Post M, Safranow K, Syrenicz A. Laparoscopic adrenalectomy for functioning and non-functioning adrenal tumours. Endokrynol Pol. 2011;62(6):512-6.
171. MacGillivray D, Khwaja K, Shickman S. Confluence of the right adrenal vein with the accessory right hepatic veins. Surgical Endoscopy. 1996;10(11):1095-1096. DOI: 10.1007/s004649900248
172. Maestroni U, Ziglioli F, Dinale F, Ferretti S, Frattini A, Cortellini P. Is Laparoscopy Contraindicated in Giant Adrenal Masses?. Surgical Laparoscopy, Endoscopy & Percutaneous Techniques. 2010;20(4):288-290. DOI: 10.1097/SLE.0b013e3181ec2ab0
173. Manger W. The Vagaries of Pheochromocytomas. American Journal of Hypertension. 2005;18(10):1266-1270. DOI: 10.1016/j.amjhyper.2005.06.026
174. Mansmann G, Bornstein S. The Clinically Inapparent Adrenal Mass: Update in Diagnosis and Management. Hormone and Metabolic Research. 2004; 36(06). DOI: 10.1210/er.2002-0031
175. Marti J, Millet J, Sosa J, Roman S, Carling T, Udelsman R. Spontaneous Adrenal Hemorrhage with Associated Masses: Etiology and Management in 6 Cases and a Review of 133 Reported Cases. World Journal of Surgery. 2011;36(1):75-82. DOI : 10.1007/s00268-011-1338-6

176. Mayo-Smith W, Dupuy D. Adrenal Neoplasms: CT-guided Radiofrequency Ablation—Preliminary Results. *Radiology*. 2004;231(1):225-230. DOI 10.1148/radiol.2311031007
177. Mazza A, Armigliato M, Marzola MC, Schiavon L, Montemurro D, Vescovo G, et al. Anti-hypertensive treatment in pheochromocytoma and paraganglioma: Current management and therapeutic features. *Endocrine* 2014;45:469-78. DOI: 10.1007/s12020-013-0007-y
178. Mazzaglia P, Vezeridis M. Laparoscopic adrenalectomy: Balancing the operative indications with the technical advances. *Journal of Surgical Oncology*. 2010;101(8):739-744. DOI: 10.1002/jso.21565
179. McCauley L, Nguyen M. Laparoscopic radical adrenalectomy for cancer: long-term outcomes. *Current Opinion in Urology*. 2008;18(2):134-138. DOI:10.1097/MOU.0b013e3282f3e6d2
180. Mege D., Taieb D., Lowery A., Loundou A., Micco C., Castinetti F., Morange I., Henry J., Sebag F. Contemporary Review of Large Adrenal Tumors in a Tertiary Referral Center. *Anticancer Research*. 2014. 34: pp. 2581-2588
181. Meier J, Alavi A, Iruvuri S, Alzeair S, Parker R, Houseni M et al. Assessment of Age-Related Changes in Abdominal Organ Structure and Function With Computed Tomography and Positron Emission Tomography. *Seminars in Nuclear Medicine*. 2007;37(3):154-172. doi:10.1053/j.semnuclmed.2007.02.001
182. Mendiratta-Lala M, Brennan D, Brook O, Faintuch S, Mowschenson P, Sheiman R et al. Efficacy of Radiofrequency Ablation in the Treatment of Small Functional Adrenal Neoplasms. *Radiology*. 2011;258(1):308-316. DOI <https://doi.org/10.1148/radiol.10100690>
183. Mezzadri N, Catalina Mandry A, Sinagra D, Eduardo Falco J, Fernández Vila J. Abordaje laparoscópico en el tratamiento de las tumoraciones adrenales malignas. *Cirugía Española*. 2010;87(5):306-311. DOI:10.1016/j.ciresp.2010.01.006
184. Miller B, Ammori J, Gauger P, Broome J, Hammer G, Doherty G. Laparoscopic Resection is Inappropriate in Patients with Known or Suspected

Adrenocortical Carcinoma. *World Journal of Surgery*. 2010;34(6):1380-1385. DOI: 10.1007/s00268-010-0532-2

185. Mitchell I, Nwariaku F. Adrenal Masses in the Cancer Patient: Surveillance or Excision. *The Oncologist*. 2007;12(2):168-174. DOI: 10.1634/theoncologist.12-2-168

186. Moalem J., Clark O., *Incidentalomas and Metastases to the Adrenal Gland*, Chapter 12 McGraw-Hill Manual Endocrine Surgery 2010; 178-196.

187. Moinzadeh A, Gill I. Laparoscopic radical adrenalectomy for malignancy in 31 patients. *Journal of Urology*. 2005;173(2):519-525. DOI: 10.1097/01.ju.0000149038.89467.30

188. Monkhouse WS, Khalique A. The adrenal and renal veins and their connections with the azygos and lumbar veins. *J Anat* 1986;146:105-115. [PubMed: 3693053]

189. Munro Neville A, O'hare M. Histopathology of the human adrenal cortex. *Clinics in Endocrinology and Metabolism*. 1985;14(4):791-820. DOI: 10.1016/s0300-595x(85)80078-5

190. Muth, A. Incidentally discovered adrenal tumours, adrenal metastases, and pheochromocytomas. Göteborg: Department of Surgery, Institute of Clinical Sciences, The Sahlgrenska Academy at the University of Gothenburg (2011).

191. Nakamura S, Namimoto T, Morita K, Utsunomiya D, Oda S, Nakaura T et al. Characterization of adrenal lesions using chemical shift MRI: Comparison between 1.5 tesla and two echo time pair selection at 3.0 tesla MRI. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2011;35(1):95-102. DOI: 10.1002/jmri.22728

192. Nakanishi S, Hori D, Maeda S, Hatayama T. Open adrenalectomy for adrenal metastases from lung cancer—usefulness and problem of laparoscopic adrenalectomy. *Hinyokika Kyo*. 2006; 52:757-760.

193. Nambirajan T, Leeb K, Neumann H, Graubner U, Janetschek G. Laparoscopic Adrenal Surgery for Recurrent Tumours in Patients with Hereditary

Phaeochromocytoma. *European Urology*. 2005;47(5):622-626. DOI: 10.1016/j.eururo.2005.01.006

194. Namekawa T, Utsumi T, Kawamura K, Kamiya N, Imamoto T, Takiguchi T et al. Clinical predictors of prolonged postresection hypotension after laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma. 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.surg.2015.09.016>

195. Natkaniec M, Pędziwiatr M, Wierdak M, Major P, Migaczewski M, Matłok M et al. Laparoscopic Transperitoneal Lateral Adrenalectomy for Large Adrenal Tumors. *Urologia Internationalis*. 2016;97(2):165-172. DOI: 10.1159/000444146

196. Naya Y., Nagata M., Ichikawa T., Amakasu M, Omura M, Nishikawa T, Yamaguchi K, Ito H. Laparoscopic adrenalectomy: comparison of transperitoneal and retroperitoneal approaches. *BJU Int*. 2002 Aug;90(3):199-204.

197. Nieman L, Biller B, Findling J, Newell-Price J, Savage M, Stewart P et al. The Diagnosis of Cushing's Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2008;93(5):1526-1540. DOI: 10.1210/jc.2008-0125

198. O'Halpin D, Legge D, MacErlean DP. Therapeutic arterial embolisation: report of five years' experience. *Clinical Radiology* 1984; 35:85-93 DOI 10.1016/s0009-9260(84)80001-x

199. O'Keefe FN, Carrasco CH, Charnsangavej C, et al: Arterial embolization of adrenal tumors: Results in nine cases. *American Journal of Roentgenology* 1988;151:819-822, DOI: 10.2214/ajr.151.4.819

200. Oliver G, Schafer EA. The Physiological Effects of Extracts of the Suprarenal Capsules. *J Physiol*. 1895 Jul 18;18(3):230-76.

201. Onik G, Onik C, Medary I, Berridge D, Chicks D, Proctor L et al. Life-Threatening Hypertensive Crises in Two Patients Undergoing Hepatic Radiofrequency Ablation. *American Journal of Roentgenology*. 2003;181(2):495-497. DOI 10.2214/ajr.181.2.1810495

202. Ozgur F, Binbay M, Akbulut M, Simsek A, Sahan M, Berberoglu A et al. Laparoscopic transperitoneal adrenalectomy: Our initial results. *Türk Üroloji Dergisi/Turkish Journal of Urology*. 2014;40(2):99-103. DOI:10.5152/tud.2014.09076
203. Ozturk E, Onur Sildiroglu H, Kantarci M, Doganay S, Güven F, Bozkurt M et al. Computed tomography findings in diseases of the adrenal gland. *Wiener klinische Wochenschrift*. 2009;121(11-12):372-381. DOI: 10.1007/s00508-009-1190-y
204. Pacak K. Preoperative Management of the Pheochromocytoma Patient. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2007;92(11):4069-4079. DOI: 10.1210/jc.2007-1720
205. Paganini A, Balla A, Guerrieri M, Lezoche G, Campagnacci R, D'Ambrosio G et al. Laparoscopic transperitoneal anterior adrenalectomy in pheochromocytoma: experience in 62 patients. *Surgical Endoscopy*. 2014;28(9):2683-2689. DOI: 10.1007/s00464-014-3528-4
206. Palazzo F, Sebag F, Sierra M, Ippolito G, Souteyrand P, Henry J. Long-term Outcome following Laparoscopic Adrenalectomy for Large Solid Adrenal Cortex Tumors. *World Journal of Surgery*. 2006;30(5):893-898. DOI: 10.1007/s00268-005-0288-2
207. Papalia R, Simone G, Leonardo C, Loreto A, Coppola R, Guaglianone S et al. Laparoscopic Transperitoneal Right Adrenalectomy for 'Large' Tumors. *Urologia Internationalis*. 2008;81(4):437-440. DOI: 10.1159/000167843
208. Park J, Kang K, Lee S, Kim C, Park T, Baek H. A Case of a Ruptured Pheochromocytoma with an Intratumoral Aneurysm Managed by Coil Embolization. *Endocrine Journal*. 2003;50(6):653-656.
209. Parnaby C, Galbraith N, O'Dwyer P. Experience in identifying the venous drainage of the adrenal gland during laparoscopic adrenalectomy. *Clinical Anatomy*. 2008;21(7):660-665. DOI: 10.1002/ca.20706
210. Parnaby C.N., M.G. Serpell, J.M. Connell, P.J. O'Dwyer, Perioperative haemodynamic changes in patients undergoing laparoscopic

adrenalectomy for pheochromocytomas and other adrenal tumours. *the surgeon* 8 (2010) 9–14

211. Patsy S. H. Soon, Kerrie L. McDonald, Bruce G. Robinson and Stan B. Sidhu, Molecular Markers and the Pathogenesis of Adrenocortical Cancer *The Oncologist* 2008, 13:548-561. doi: 10.1634/theoncologist.2007-0243

212. Perretta S, Campagnacci R, Guerrieri M, Paganini A, De Sanctis A, Sarnari J et al. Sub-mesocolic access in laparoscopic left adrenalectomy. *Surgical Endoscopy And Other Interventional Techniques*. 2005;19(7):977-980. DOI: 10.1007/s00464-004-2233-0

213. Perrier N.D., Kennamer D.L., Bao R., Jimenez C, Grubbs E.G., Lee J.E., Evans D.B. Posterior retroperitoneoscopic adrenalectomy: preferred technique for removal of benign tumors and isolated metastases. *Ann.Surg.* 2008; 248(4): 666-674.

214. Phillips JF. Transcatheter electrocoagulation of blood vessels. *Invest Radiol* 1973;8:295–304

215. Pivonello R, Isidori AM, De Martino MC, Newell-Price J, Biller BMK, Colao A. Complications of Cushing's syndrome: state of the art. *Lancet Diabetes Endocrinol.* (2016) 4:611–29. DOI: 10.1016/S2213-8587(16)00086-3

216. Porpiglia F, Fiori C, Daffara F, Zaggia B, Bollito E, Volante M et al. Retrospective Evaluation of the Outcome of Open Versus Laparoscopic Adrenalectomy for Stage I and II Adrenocortical Cancer. *European Urology*. 2010;57(5):873-878. DOI: 10.1016/j.eururo.2010.01.036

217. Porpiglia F, Miller BS, Manfredi M, Fiori C, Doherty GM. A debate on laparoscopic versus open adrenalectomy for adrenocortical carcinoma. *Horm Cancer*. 2011;2:372–377. DOI: 10.1007/s12672-011-0095-1

218. Prys-Roberts C. Pheochromocytoma – recent progress in its management. *British Journal of Anaesthesia*. 2000;85(1):44-57. DOI: 10.1093/bja/85.1.44

219. Pua U., Wong D.E. Transarterial embolisation of spontaneous adrenal pheochromocytoma rupture using polyvinyl alcohol particles. *Singapore Med J.* 2008 May;49(5):e126-30.
220. Raff H, Carroll T. Cushing's syndrome: from physiological principles to diagnosis and clinical care. *The Journal of Physiology.* 2015;593(3):493-506.DOI: 10.1113/jphysiol.2014.282871
221. Raff H, Sharma S, Nieman L. Physiological Basis for the Etiology, Diagnosis, and Treatment of Adrenal Disorders: Cushing's Syndrome, Adrenal Insufficiency, and Congenital Adrenal Hyperplasia. *Comprehensive Physiology.* 2014;;739-769.DOI: 10.1002/cphy.c130035
222. Ramachandran M.S., Reid J.A., Dolan S.J., Failing P.A., Russell C.F. Laparoscopic adrenalectomy versus open adrenalectomy: results from a retrospective comparative study. *Ulster Med. J.* 2006; 75(2): 126-128.
223. Ramakrishna H. Pheochromocytoma resection: Current concepts in anesthetic management. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology.* 2015;31(3):317. DOI: 10.4103/0970-9185.161665
224. Randle R, Balentine C, Pitt S, Schneider D, Sippel R. Selective Versus Non-selective α -Blockade Prior to Laparoscopic Adrenalectomy for Pheochromocytoma. *Annals of Surgical Oncology.* 2016;24(1):244-250. DOI: 10.1245/s10434-016-5514-7
225. Rao N, Ramachandran R, Tandon N, Singh P, Kumar R. Laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma-does size matter? A single surgeon comparative study. *Translational Andrology and Urology.* 2016;5(5):780-783. DOI: 10.21037/tau.2016.08.10
226. Rhim H, Goldberg S, Dodd G, Solbiati L, Lim H, Tonolini M et al. Essential Techniques for Successful Radio-frequency Thermal Ablation of Malignant Hepatic Tumors. *RadioGraphics.* 2001;21(suppl_1):S17-S35. DOI 10.1148/radiographics.21.suppl_1.g01oc11s17
227. Richter K, Premkumar R, Yoon H, Mercer P. Laparoscopic Adrenalectomy for a Rare 14-cm Adrenal Schwannoma. *Surgical Laparoscopy,*

Endoscopy & Percutaneous Techniques. 2011;21(6):e339-e343. DOI: 10.1097/SLE.0b013e31823ac4d4

228. Roizen MF, Horrigan RW, Koike M, Eger IE, 2nd, Mulroy MF, Frazer B, et al. A prospective randomized trial of four anesthetic techniques for resection of pheochromocytoma. *Anesthesiology*. 1982;57:A43.

229. Robert L, Welsh G. Perioperative evaluation and management of the patient with endocrine dysfunction. *Medical Clinics of North America*. 2003;87(1):175-192. DOI 10.1016/S0025-7125(02)00150-5

230. Rosevear H.M., Montgomery J.S., Roberts W.W., Wolf J.S. Jr. Characterization and management of postoperative hemorrhage following upper retroperitoneal laparoscopic surgery. *J. Urol*. 2006; 176:1458-1462.

231. Satava R. Identification and reduction of surgical error using simulation. *Minimally Invasive Therapy & Allied Technologies*. 2005; 14(4-5):257-261. DOI: 10.1080/13645700500274112

232. Scholten A, Cisco R, Vriens M, Shen W, Duh Q. Variant Adrenal Venous Anatomy in 546 Laparoscopic Adrenalectomies. *JAMA Surgery*. 2013;148(4):378. DOI: 10.1001/jamasurg.2013.610

233. Schreinemakers J, Kiela G, Valk G, Vriens M, Rinkes I. Retroperitoneal endoscopic adrenalectomy is safe and effective. *British Journal of Surgery*. 2010;97(11):1667-1672. DOI: 10.1002/bjs.7191

234. Serji B, Souadka A, Benkabbou A, Hachim H, Jaiteh L, Mohsine R et al. Feasibility and safety of laparoscopic adrenalectomy for large tumours. *Arab Journal of Urology*. 2016;14(2):143-146. DOI: 10.1016/j.aju.2016.04.003

235. Sharma R., Ganpuie A., Veeramani M., Sabnis R.B., Desai M. Laparoscopic management of adrenal lesions larger than 5 cm in diameter. *Urol. J*. 2009; 6(4):254-259.

236. Sheinberg R, Gao W, Wand G, Abraham S, Schulick R, Roy R et al. Case 1—2012 A Perfect Storm: Fatality Resulting From Metoclopramide Unmasking A Pheochromocytoma and Its Management. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2012;26(1):161-165. DOI: 10.1053/j.jvca.2011.10.003

237. Shen W. Selective Use of Steroid Replacement After Adrenalectomy. *Archives of Surgery*. 2006;141(8):771. DOI: 10.1001/archsurg.141.8.771
238. Shen WT, Grogan R, Vriens M, Clark OH, Duh QY. One hundred two patients with pheochromocytoma treated at a single institution since the introduction of laparoscopic adrenalectomy. *Arch Surg*. 2010;145:893–7. DOI: 10.1001/archsurg.2010.159
239. Shuto T, Hirohashi K, Kubo S, Tanaka H, Yamamoto T, Higaki I et al. Treatment of Adrenal Metastases after Hepatic Resection of a Hepatocellular Carcinoma. *Digestive Surgery*. 2001;18(4):294-297. DOI 10.1159/000050155
240. Simon C, Dupuy D, Mayo-Smith W. Microwave Ablation: Principles and Applications. *RadioGraphics*. 2005;25(suppl_1):S69-S83. DOI 10.1148/rg.25si055501
241. Singh P, Buch H. Adrenal incidentaloma: evaluation and management. *Journal of Clinical Pathology*. 2008;61(11):1168-1173. DOI: 10.1136/jcp.2006.044313
242. Siperstein A. Laparoscopic Posterior Adrenalectomy. *Archives of Surgery*. 2000;135(8):967. DOI: 10.1001/archsurg.135.8.967
243. Skandalakis J., Colborn G. *Surgical anatomy*. 2004 Athens: Paschalidis Medical Publications.
244. Soga H, Takenaka A, Ooba T, Nakano Y, Miyake H, Takeda M et al. A Twelve-Year Experience with Adrenal Cortical Carcinoma in a Single Institution: Long-Term Survival after Surgical Treatment and Transcatheter Arterial Embolization. *Urologia Internationalis*. 2009;82(2):222-226. DOI: 10.1159/000200804
245. Sommerey S, Foroghi Y, Chiapponi C, Baumbach S, Hallfeldt K, Ladurner R et al. Laparoscopic adrenalectomy – 10-year experience at a teaching hospital. *Langenbeck's Archives of Surgery*. 2015;400(3):341-347. DOI: 10.1007/s00423-015-1287-x
246. Song J, Chaudhry F, Mayo-Smith W. The Incidental Adrenal Mass on CT: Prevalence of Adrenal Disease in 1,049 Consecutive Adrenal Masses in

Patients with No Known Malignancy. *American Journal of Roentgenology*. 2008;190(5):1163-1168. DOI: 10.2214/ajr.07.2799

247. Sood J, Jayaraman L, Kumra V, Chowbey P. Laparoscopic Approach to Pheochromocytoma: Is a Lower Intraabdominal Pressure Helpful?. *Anesthesia & Analgesia*. 2006;102(2):637-641. DOI: 10.1213/01.ane.0000184816.00346.65

248. Sroka G, Slijper N, Shteinberg D, Mady H, Galili O, Matter I. Laparoscopic adrenalectomy for malignant lesions: surgical principles to improve oncologic outcomes. *Surgical Endoscopy*. 2013;27(7):2321-2326. DOI: 10.1007/s00464-012-2772-8

249. Stack SP, Rosch J, Cook DM, Sheppard BC, Keller FS. Anomalous left adrenal venous drainage directly into the inferior vena cava. *J Vasc Interv Radiol*. 2001; 12(3):385-387.

250. Stefanidis D, Goldfarb M, Kercher K, Hope W, Richardson W, Fanelli R. SAGES guidelines for minimally invasive treatment of adrenal pathology. *Surgical Endoscopy*. 2013;27(11):3960-3980. DOI:10.1007/s00464-013-3169-z

251. Stratakis C. Cushing Syndrome Caused by Adrenocortical Tumors and Hyperplasias (Corticotropin- Independent Cushing Syndrome). *Disorders of the Human Adrenal Cortex*. 2008;:117-132. doi:10.1159/000134829

252. Strosberg J. Update on the Management of Unusual Neuroendocrine Tumors: Pheochromocytoma and Paraganglioma, Medullary Thyroid Cancer and Adrenocortical Carcinoma. *Seminars in Oncology*. 2013;40(1):120-133. DOI: 10.1053/j.seminoncol.2012.11.009

253. Suzuki H. Laparoscopic adrenalectomy for adrenal carcinoma and metastases. *Current Opinion in Urology*. 2006;16(2):47-53. DOI:10.1097/01.mou.0000193378.14694.9b

254. Szigethy E, Conwell Y, Forbes N, Cox C, Caine E. Adrenal weight and morphology in victims of completed suicide. *Biological Psychiatry*. 1994;36(6):374-380. DOI: 10.1016/0006-3223(94)91212-2

255. Tai C.K., Li S.K., Hou S.M., Fan C.W., Fung T.C., Wah M.K. Laparoscopic adrenalectomy: Comparison of lateral transperitoneal and lateral

retroperitoneal approaches. *Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech.* 2006; 16(3):141-145.

256. Takata M, Kebebew E, Clark O, Duh Q. Laparoscopic bilateral adrenalectomy: results for 30 consecutive cases. *Surgical Endoscopy.* 2007;22(1):202-207. DOI: 10.1007/s00464-007-9478-3

257. Taren JE, Gabrielsen TO. Radio-frequency thrombosis of vascular malformations with a transvascular magnetic catheter. *Science* 1970;168:138–141

258. Telem D.A., Nguyen S.Q., Chin E.H., Weber K., Divino C.M., Laparoscopic resection of giant adrenal cavernous hemangioma. *JLS.* 2009.13 260–2.

259. Thompson LD. Pheochromocytoma of the Adrenal gland Scaled Score (PASS) to separate benign from malignant neoplasms: a clinicopathologic and immunophenotypic study of 100 cases. *American Journal of Surgery Pathology* 2002;26:551–66.

260. Tiberio G, Baiocchi G, Arru L, Agabiti Rosei C, De Ponti S, Matheis A et al. Prospective randomized comparison of laparoscopic versus open adrenalectomy for sporadic pheochromocytoma. *Surgical Endoscopy.* 2008;22(6):1435-1439. DOI 10.1007/s00464-008-9904-1

261. Tiberio G, Solaini L, Arru L, Merigo G, Baiocchi G, Giulini S. Factors influencing outcomes in laparoscopic adrenal surgery. *Langenbeck's Archives of Surgery.* 2013;398(5):735-743. DOI: 10.1007/s00423-013-1082-5

262. Tischler A. Pheochromocytoma: Time to Stamp Out “Malignancy”? *Endocrine Pathology.* 2008;19(4):207-208. DOI: 10.1007/s12022-008-9047-x

263. Tobias-Machado M., Rincon Rios F., Tulio Lasmar M., Tristao R., Herminio Forseto P. Jr, Vaz Juliano R., Wroclawski E.R. Laparoscopic retroperitoneal adrenalectomy as a minimally invasive option for the treatment of adrenal tumors. *Arch. Esp. Urol.* 2006;59(1):49-54.

264. Tsoumakidou G, Buy X, Zickler P, Zupan M, Douchet M, Gangi A. Life-Threatening Complication During Percutaneous Ablation of Adrenal Gland

Metastasis: Takotsubo Syndrome. *CardioVascular and Interventional Radiology*. 2009;33(3):646-649. DOI 10.1007/s00270-009-9612-9

265. Tuncel A, Balci M, Koseoglu E, Aslan Y, Guzel O, Keten T et al. Transperitoneal laparoscopic adrenalectomy: five years' experience with 35 patients. *Türk Üroloji Dergisi/Turkish Journal of Urology*. 2013;39(4):214-219. DOI:10.5152/tud.2013.056

266. Ueno K, Nakajo M, Miyazono N. Transcatheter adrenal arterial embolization of cortisol-producing tumors: two cases of Cushing's syndrome. *Acta Radiology* 1999; 40:100–103

267. Uflacker R, Paolini R, Nobrega M. Ablation of Tumor and Inflammatory Tissue with Absolute Ethanol. *Acta Radiologica Diagnosis*. 1986;27(2):131-138. DOI : 10.1177/028418518602700202

268. Uppot R, Gervais D. Imaging-Guided Adrenal Tumor Ablation. *American Journal of Roentgenology*. 2013;200(6):1226-1233. DOI: 10.2214/AJR.12.10328

269. Valeri A., Robin M., Quan-Yang Duh Surgery of the Adrenal Gland. Milano: Springer-Verlag Italia 2013; 87-93 DOI 10.1007/978-88-470-2586-8

270. Van Way C, Faraci R, Cleveland H, Foster J, Scott H. Hemorrhagic Necrosis of Pheochromocytoma Associated with Phentolamine Administration. *Annals of Surgery*. 1976;184(1):26-30. DOI 10.1097/00000658-197607000-00004

271. Venkatesan A, Locklin J, Dupuy D, Wood B. Percutaneous Ablation of Adrenal Tumors. *Techniques in Vascular and Interventional Radiology*. 2010;13(2):89-99. DOI 10.1053/j.tvir.2010.02.004

272. Venkatesan A, Locklin J, Lai E, Adams K, Fojo A, Pacak K et al. Abstract No. 12: Radiofrequency Ablation for Metastatic Pheochromocytoma: Safety, Clinical Efficacy and Hemodynamic Management. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2009;20(2):S7. DOI 10.1016/j.jvir.2008.12.014

273. Walz M, Alesina P, Wenger F, Koch J, Neumann H, Petersenn S et al. Laparoscopic and Retroperitoneoscopic Treatment of Pheochromocytomas and

Retroperitoneal Paragangliomas: Results of 161 Tumors in 126 Patients. *World Journal of Surgery*. 2006;30(5):899-908. DOI : 10.1007/s00268-005-0373-6

274. Walz M, Peitgen K, Diesing D, Petersenn S, Janssen O, Philipp T et al. Partial versus Total Adrenalectomy by the Posterior Retroperitoneoscopic Approach: Early and Long-term Results of 325 Consecutive Procedures in Primary Adrenal Neoplasias. *World Journal of Surgery*. 2004;28(12):1323-1329. DOI: 10.1007/s00268-004-7667-y

275. Walz M.K., Peitgen K., Walz M.V., Hoermann R., Sailer B., Giebler R.M., Jockenhovel F., Philipp Th., Broelsch C.E., Eigler F.W., Mann K. Posterior Retroperitoneoscopic Adrenalectomy: Lessons Learned within Five Years. *World J. Surg.* - 2001. - v.25. - 728-734.

276. Wang Y, Liang P, Yu X, Cheng Z, Yu J, Dong J. Ultrasound-guided percutaneous microwave ablation of adrenal metastasis: Preliminary results. *International Journal of Hyperthermia*. 2009;25(6):455-461. DOI 10.1080/02656730903066608

277. Wangberg B., Muth A., Khorram-Manesh A., Jansson S., Nilsson O., Forssell-Aronsson E., Tisell L., Ahlman H. Malignant pheochromocytoma in a population-based study: survival and clinical results. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2006;1073(1):512-516. DOI: 10.1196/annals.1353.054

278. Weingarten T, Cata J, O'Hara J, Prybilla D, Pike T, Thompson G et al. Comparison of Two Preoperative Medical Management Strategies for Laparoscopic Resection of Pheochromocytoma. *Urology*. 2010;76(2):508.e6-508.e11. DOI: 10.1016/j.urology.2010.03.032

279. Welch B, Atwell T, Nichols D, Wass C, Callstrom M, Leibovich B et al. Percutaneous Image-guided Adrenal Cryoablation: Procedural Considerations and Technical Success. *Radiology*. 2011;258(1):301-307. DOI 10.1148/radiol.10100631

280. Wilhelm S, Prinz R, Barbu A, Onders R, Solorzano C. Analysis of large versus small pheochromocytomas: Operative approaches and patient outcomes. *Surgery*. 2006;140(4):553-560. DOI: 10.1016/j.surg.2006.07.008

281. Wilson J. The evolution of endocrinology. Plenary lecture at the 12th International Congress of Endocrinology, Lisbon, Portugal, 31 August 2004. *Clinical Endocrinology*. 2005;62(4):389-396. doi: 10.1111/j.1365-2265.2005.02209.x
282. Wolf F, Dupuy D, Machan J, Mayo-Smith W. Adrenal neoplasms: Effectiveness and safety of CT-guided ablation of 23 tumors in 22 patients. *European Journal of Radiology*. 2012;81(8):1717-1723. DOI 10.1016/j.ejrad.2011.04.054
283. Wood B, Abraham J, Hvizda J, Alexander H, Fojo T. Radiofrequency ablation of adrenal tumors and adrenocortical carcinoma metastases. *Cancer*. 2003;97(3):554-560. DOI 10.1002/cncr.11084
284. Wu D, Tischler AS, Lloyd RV, et al. Observer variation in the application of the Pheochromocytoma of the Adrenal Gland Scaled Score. *American Journal of Surgery Pathology* 2009;33:599–608. DOI: 10.1097/PAS.0b013e318190d12e
285. White, W., Parthasarathy, H., Ménard, J., Young, W., Williams, G., Williams, B., Ruilope, L., McInnes, G., Connell, J. and MacDonald, T. A double-blind, randomized study comparing the antihypertensive effect of eplerenone and spironolactone in patients with hypertension and evidence of primary aldosteronism. *Journal of Hypertension*. 2011; 29(5):980-990. DOI: 10.1097/hjh.0b013e3283455ca5
286. Wilela, L. and Almeida, M., Diagnosis and management of primary aldosteronism. *Archives of Endocrinology and Metabolism*. 2017; 61(3):305-312. DOI: 10.1590/2359-3997000000274
287. Wiliam-Fleseriu, M. and Castinetti, F. Updates on the role of adrenal steroidogenesis inhibitors in Cushing's syndrome: a focus on novel therapies. *Pituitary*. 2016; 19(6):643-653. DOI: 10.1007/s11102-016-0742-1
288. Wchreiner, F., Anand, G. and Beuschlein, F. Perioperative Management of Endocrine Active Adrenal Tumors. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*, 2018;127(02/03):137-146. DOI: 10.1055/a-0654-5251

289. Xiao Y, Tian J, Li J, Yang L, Zhang J. CT-Guided Percutaneous Chemical Ablation of Adrenal Neoplasms. *American Journal of Roentgenology*. 2008;190(1):105-110. DOI 10.2214/ajr.07.2145
290. Yamakado K, Anai H, Takaki H, Sakaguchi H, Tanaka T, Kichikawa K et al. Adrenal Metastasis From Hepatocellular Carcinoma: Radiofrequency Ablation Combined With Adrenal Arterial Chemoembolization in Six Patients. *American Journal of Roentgenology*. 2009;192(6):W300-W305. DOI 10.2214/ajr.08.1752
291. Yang P, Wang W, Yang C, Chou C, Yen D, Chou J. Treatment of Massive Retroperitoneal Hemorrhage from Adrenal Metastasis of Hepatoma. *Journal of the Chinese Medical Association*. 2007;70(3):126-131. DOI 10.1016/s1726-4901(09)70343-0
292. Young W. Diagnosis and treatment of primary aldosteronism: practical clinical perspectives. *Journal of Internal Medicine*. 2018;285(2):126-148. DOI 10.1111/joim.12831
293. Young W. The Incidentally Discovered Adrenal Mass. *New England Journal of Medicine*. 2007;356(6):601-610. DOI: 10.1056/nejmcp065470
294. Zacharias M, Haese A, Jurczok A, Stolzenburg J, Fornara P. Transperitoneal Laparoscopic Adrenalectomy: Outline of the Preoperative Management, Surgical Approach, and Outcome. *European Urology*. 2006;49(3):448-459. DOI: 10.1016/j.eururo.2006.01.014
295. Zielke A, Middeke M, Hoffmann S, Colombo-Benkmann M, Barth P, Hassan I et al. VEGF-mediated angiogenesis of human pheochromocytomas is associated to malignancy and inhibited by anti-VEGF antibodies in experimental tumors. *Surgery*. 2002;132(6):1056-1063. DOI : 10.1067/msy.2002.128613
296. Zografos G, Farfaras A, Vasiliadis G, Pappa T, Aggeli C, Vasilatou E et al. Laparoscopic Resection of Large Adrenal Tumors. *JLS : Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons*. 2010;14(3):364-368. DOI: 10.4293/108680810x12924466007160

297. Zografos G, Markou A, Ageli C, Kopanakis N, Koutmos S, Kaltsas G et al. Laparoscopic surgery for adrenal tumors. A retrospective analysis. *HORMONES*. 2006;5(1):52-56. DOI: 10.14310/horm.2002.11168

298. Zuber S, Kantorovich V, Pacak K. Hypertension in Pheochromocytoma: Characteristics and Treatment. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. 2011;40(2):295-311. DOI: 10.1016/j.ecl.2011.02.002

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ

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

1. Скумс А. В., Гулько О. М., Кондратюк В. А., **Симонов О. М.** Мультидисциплінарний підхід до хірургічного лікування феохромоцитом наднирників. Клінічна хірургія. 2018. №85(9). С. 35–38. *(Здобувачем досліджено застосування мультидисциплінарного підходу в лікуванні феохромоцитом наднирника, підготовлено статтю до друку).*

2. Скумс А. В., Коваленко А. Є., Болгов М. Ю., Гулько О. М., Кондратюк В. А., **Симонов О. М.** Рентгенендоваскулярна оклюзія судин наднирника як метод профілактики ускладнень при лапароскопічній адреналектомії з приводу феохромоцитом. Клінічна хірургія. 2019. №86(4). С. 16–20. *(Здобувачем досліджено застосування рентгенендоваскулярної селективної електрокоагуляційної оклюзії судин наднирника в лікуванні феохромоцитом., підготовлено статтю до друку).*

3. Скумс А. В., Коваленко А. Є., Болгов М. Ю., Гулько О. М., Кондратюк В. А., **Симонов О. М.**, Михайлюк О. С. Вплив рентгенендоваскулярної селективної електрокоагуляційної оклюзії судин надниркових залоз на періопераційні зміни гемодинаміки в пацієнтів, які перенесли лапароскопічну адреналектомію з приводу феохромоцитом та інших адренальних пухлин. Ендокринологія. 2019. №24(2). С. 125–131. *(Здобувачем проведено порівняльний аналіз періопераційних змін гемодинаміки у пацієнтів із феохромоцитомою, які перенесли лапароскопічну адреналектомію з рентгенендоваскулярною селективною електрокоагуляційною оклюзією судин наднирника у передопераційний період, з пацієнтами, яким виконували лапароскопічну адреналектомію з приводу інших пухлин наднирника у той самий період, підготовлено статтю до друку).*

4. Скумс А. В., Мазур А. П., Кондратюк В. А., **Симонов О. М.**, Гурін П. В. Профілактика порушень гемодинаміки під час лапароскопічної адреналектомії у пацієнтів після рентгенендоваскулярної селективної електрокоагуляційної оклюзії судин наднирників. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2019. №3(67). С. 26–33. *(Здобувачем показано ефективність використання рентгенендоваскулярної селективної електрокоагуляційної оклюзії судин наднирника як методу профілактики порушення гемодинаміки під час лапароскопічної адреналектомії, підготовлено статтю до друку).*

5. Скумс А. В., Гулько О. М., Кондратюк В. А., **Симонов О. М.** Рентгенендоваскулярні втручання в хірургічному лікуванні пухлин надниркових залоз. Ендокринологія. 2019. №24(3). С. 233–240. *(Здобувачем виконано рентгенендоваскулярну селективну електрокоагуляційну оклюзію судин наднирника у двоетапному хірургічному лікуванні пацієнтів із пухлинами наднирників, підготовлено статтю до друку).*

Тези науко доповідей:

6. Скумс А. В., Гулько О. Н., Кондратюк В. А., Сердюк В. П., Ганжа В. О., **Симонов О. М.** Современный подход в лечении гормональноактивных опухолей надпочечника. Сучасна діагностична та лікувальна ендоскопія: VIII симпозиум, м. Коблево, 8–9 вересня 2016 року: тези доповіді. Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. 2016. №20. С. 47. *(Здобувачем проведено лікування пацієнтів із захворюваннями надниркових залоз, яким виконана адреналектомія після попередньої емболізації артеріального русла і коагуляції центральної вени наднирника, написано тези доповідей).*

7. Усенко О. Ю., Скумс А. В., Гулько О. Н., Фуркало С. Н., Кондратюк В. А., **Симонов О. М.** Мультидисциплинарный подход в лечении неорганных забрюшинных опухолей. Сучасні досягнення ендоскопічної хірургії: Науково-практична конференція, м. Вінниця, 20 травня 2016 року:

тези доповіді. Вінниця, 2016. С. 43–44. *(Здобувачем вивчено можливості зменшення ризику виникнення інтраопераційної кровотечі при видаленні НЗО великих розмірів, написано тези доповідей).*

8. Скумс А. В., Гулько О. Н., Кондратюк В. А., **Симонов О. М.** Мультидисциплінарний підхід у хірургічному лікуванні вогнищевої патології надниркових залоз. Структура судинних паттернів та їх клінічна маніфестація в хірургічній, педіатричній та терапевтичній практиці: Науково-практична конференція з міжнародною участю, м. Ужгород, 2016 року: тези доповіді. Науковий вісник Ужгородського університету. 2016. №2(54). С. 143–146. *(Здобувачем проведено хірургічне лікування пухлинної патології надниркових залоз шляхом впровадження мультидисциплінарного підходу, написано тези доповідей).*

9. Скумс А. В., Гулько О. М., Кондратюк В. А., **Симонов О. М.** Мультидисциплінарний підхід до хірургічного лікування феохромоцитоми наднирників. Актуальні питання абдомінальної хірургії: Науково-практична конференція з міжнародною участю, м. Київ, 16–17 листопада 2017 року: тези доповіді. К., 2017. С. 99. *(Здобувачем проведено рентгенендоваскулярну селективну електрокоагуляційну оклюзію судин наднирника в лікуванні феохромоцитоми, написано тези доповідей).*

10. Скумс А. В., Гулько О. М., Кондратюк В. А., **Симонов О. М.** Рентгенендоваскулярна оклюзія судин наднирника як метод профілактики ускладнень при лапароскопічній адреналектомії з приводу феохромоцитоми. Пріоритетні проблеми ендокринної хірургії: Науково-практична конференція, м. Київ, 19–20 жовтня 2017 року: тези доповіді. Ендокринологія. 2018. №1(23). С. 31. *(Здобувачем проведено експериментальні дослідження, їхнє узагальнення, написано тези доповідей).*

11. Скумс А. В., Гулько О. М., Кондратюк В. А., **Симонов О. М.** Рентгенендоваскулярна оклюзія судин наднирника як метод профілактики ускладнень при лапароскопічній адреналектомії з приводу пухлин наднирника. XXIV з'їзд хірургів України, м. Київ, 26–28 вересня 2018 року:

тези доповіді. К., 2018. С. 528–529. *(Здобувачем проведено рентгенендоваскулярну селективну електрокоагуляційну оклюзію судин наднирника в лікуванні феохромоцитомі, написано тези доповідей).*

12. Скумс А. В., Гулько О. М., Кондратюк В. А., **Симонов О. М.** Рентгенендоваскулярна оклюзія судин наднирника як метод профілактики ускладнень при лапароскопічній адреналектомії з приводу феохромоцитомі. ІХ з'їзд ендокринологів України: сторічному ювілею провідної установи присвячується, м. Харків, 19–22 листопада 2019 року: тези доповіді. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2019. №3(67). С. 92–93. *(Здобувачем проведено експериментальні дослідження, їхнє узагальнення, написано тези доповідей).*

Патенти на корисну модель.

13. Скумс А. В., Кондратюк В. А., Рьянов А. І., **Симонов О. М.** Патент на корисну модель №112981 Україна, А61В 17/00. Спосіб видалення новоутворення наднирника; власник ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України. № у 2016 05917; заявлено 01.06.2016; опубліковано 10.01.2017; Бюл. №1. *(Здобувачем запропоновано та проведено дослідження впливу рентгенендоваскулярної електрокоагуляційної оклюзії судин наднирників до адреналектомії та оформлено патент).*

14. Скумс А. В., Кондратюк В. А., Рьянов А. І., **Симонов О. М.** Патент на корисну модель №119144 Україна, А61В 17/00. Спосіб лапароскопічного видалення наднирника; власник ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України. № у 2017 03598; заявлено: 01.06.2016; опубліковано 11.09.2017; Бюл. №17. *(Здобувачем запропоновано та проведено дослідження впливу рентгенендоваскулярної електрокоагуляційної оклюзії центральної вени наднирника до лапароскопічної адреналектомії та оформлено патент).*

15. Скумс А. В., Кондратюк В. А., Рьянов А. І., **Симонов О. М.** Патент на корисну модель № 119145 Україна, А61В 17/00. Спосіб лапароскопічної адреналектомії; власник ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України. № u 2017 03599; заявлено 13.04.2017; опубліковано 11.09.2017; Бюл. №17. *(Здобувачем запропоновано та проведено дослідження впливу рентгенендоваскулярної електрокоагуляційної оклюзії судин наднирників до лапароскопічної адреналектомії та оформлено патент).*

ВПРОВАДЖЕННЯ

Затверджую

Заступник директора

КНП «КИЇВСЬКИЙ МІСЬКИЙ КЛІНІЧНИЙ
ЕНДОКРИНОЛОГІЧНИЙ ЦЕНТР»

Демидюк Олександр Павлович

3 вересня 2017



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження

Поліпшення результатів хірургічного лікування пацієнтів з пухлинами наднирників шляхом впровадження передопераційної рентгенендоваскулярної селективної електрокоагуляційної оклюзії судин наднирника.

2. Заявник: Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України м. Київ, вул. Героїв Севастополя, 30

Автори: Скумс А.В., Кондратюк В.А., Симонов О.М.

3. Джерело інформації:

Деклараційний патент на корисну модель №112981 Україна, А61В 17/00. Спосіб видалення новоутворення наднирника; власник ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України. № у 2016 05917; заявлено 01.06.2016; опубліковано 10.01.2017; Бюл. №1.

Деклараційний патент на корисну модель №119144 Україна, А61В 17/00. Спосіб лапароскопічного видалення наднирника; власник ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України. № у 2017 03598; заявлено : 01.06.2016; опубліковано 11.09.2017; Бюл. №17.

Деклараційний патент на корисну модель № 119145 Україна, А61В 17/00. Спосіб лапароскопічної адреналектомії; власник ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України. № у 2017 03599; заявлено 13.04.2017; опубліковано 11.09.2017; Бюл. №17.

4. Впроваджено в: КНП «КИЇВСЬКИЙ МІСЬКИЙ КЛІНІЧНИЙ
ЕНДОКРИНОЛОГІЧНИЙ ЦЕНТР»

5. Термін впровадження: 2016 -2020 роки

6. Загальна кількість спостережень: 49 хворих

7. Ефективність впровадження:

| Показник | |
|-----------------------------------|---|
| За даними розробника | Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України |
| Зменшення кількості ускладнень | з 11,5% до 2,1% (p=0,03) |
| Скорочення терміну госпіталізації | з 6,8±4,2 до 6,5±5,3 (p=0,012) |

Відповідальний за впровадження

Завідуючий відділу хірургії поєднаної патології та захворювань заочеревинного простору,
доктор медичних наук

Скумс А.В.

Затверджую
 Головний лікар
 ДУ «Інститут ендокринології та
 обміну речовин імені В.П. Комісаренка»
 НАМН України
 Фурманова Ольга Валентинівна
 5 вересня 2017



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження

Поліпшення результатів хірургічного лікування пацієнтів з пухлинами наднирників шляхом впровадження передопераційної рентгеноендоваскулярної селективної електрокоагуляційної оклюзії судин наднирника.

2. Заявник: Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України м. Київ, вул. Героїв Севастополя, 30

Автори: Скумс А.В., Кондратюк В.А., Симонов О.М.

3. Джерело інформації:

Декларційний патент на корисну модель №112981 Україна, A61B 17/00.
 Спосіб видалення новоутворення наднирника; власник ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України.
 № u 2016 05917; заявлено 01.06.2016; опубліковано 10.01.2017; Бюл. №1.

Декларційний патент на корисну модель №119144 Україна, A61B 17/00.
 Спосіб лапароскопічного видалення наднирника; власник ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України.
 № u 2017 03598; заявлено : 01.06.2016; опубліковано 11.09.2017; Бюл. №17.

Декларційний патент на корисну модель № 119145 Україна, A61B 17/00.
 Спосіб лапароскопічної адреналектомії; власник ДУ «Національний інститут

хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України. № 03599; заявлено 13.04.2017; опубліковано 11.09.2017; Бюл. №17.

4. Впроваджено в: Інститут ендокринології та обміну речовин імені В.П. Комісаренка НАМН України

5. Термін впровадження: 2016 -2020 роки

6. Загальна кількість спостережень: 49 хворих

7. Ефективність впровадження:

| Показник | |
|-----------------------------------|---|
| За даними розробника | Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України |
| Зменшення кількості ускладнень | з 11,5% до 2,1% (p=0,03) |
| Скорочення терміну госпіталізації | з 6,8±4,2 до 6,5±5,3 (p=0,012) |

Відповідальний за впровадження

Завідуючий відділу хірургії поєднаної патології та захворювань

заочеревинного простору, доктор медичних наук

 Скумс А.В.

Затверджую
 Головний лікар
 ДУ «Національний інститут хірургії
 та трансплантології ім. О.О. Шалімова»
 НАМН України
 Костенко Андрій Анатолійович
 03 вересня 2017

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження

Поліпшення результатів хірургічного лікування пацієнтів з пухлинами наднирників шляхом впровадження передопераційної рентгенендоваскулярної селективної електрокоагуляційної оклюзії судин наднирника.

2. Заявник: Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України м. Київ, вул. Героїв Севастополя, 30

Автори: Скумс А.В., Кондратюк В.А., **Симонов О.М.**

3. Джерело інформації:

Деклараційний патент на корисну модель №112981 Україна, A61B 17/00. Спосіб видалення новоутворення наднирника; власник ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України. № у 2016 05917; заявлено 01.06.2016; опубліковано 10.01.2017; Бюл. №1.

Деклараційний патент на корисну модель №119144 Україна, A61B 17/00. Спосіб лапароскопічного видалення наднирника; власник ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України. № у 2017 03598; заявлено : 01.06.2016; опубліковано 11.09.2017; Бюл. №17.

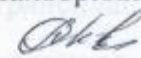
Деклараційний патент на корисну модель № 119145 Україна, A61B 17/00. Спосіб лапароскопічної адреналектомії; власник ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України. № у 2017 03599; заявлено 13.04.2017; опубліковано 11.09.2017; Бюл. №17.

4. Впроваджено в: Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О.Шалімова НАМН України
5. Термін впровадження: 2016 -2020 роки
6. Загальна кількість спостережень: 49 хворих
7. Ефективність впровадження:

| Показник | |
|-----------------------------------|---|
| За даними розробника | Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України |
| Зменшення кількості ускладнень | з 11,5% до 2,1% (p=0,03) |
| Скорочення терміну госпіталізації | з 6,8±4,2 до 6,5±5,3 (p=0,012) |

Відповідальний за впровадження

Завідуючий відділу хірургії поєднаної патології та захворювань заочеревинного простору, доктор медичних наук



Скумс А.В.

Автори: Скумс А.В., Кондратюк В.А., Симонов О.М.

1. Джерело інформації:

Декларативний патент на корисну модель №112981 Україна, АБІВ 17001. Спосіб виключення новоутворень надпирнижк; власник ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О. О. Шалімова» НАМН України. № ч 2016-05917; заявлено 01.06.2016; опубліковано 10.09.2017; бюл. №1.

Декларативний патент на корисну модель №119144 Україна, АБІВ 17001. Спосіб літроскопічного видалення надпирнижк; власник ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О. О. Шалімова» НАМН України. № ч 2017-03598; заявлено 01.06.2016; опубліковано 11.09.2017; бюл. №17.

1. Декларативний патент на корисну модель № 119143 Україна, АБІВ 17001. Спосіб літроскопічної адrenaлектомії; власник ДУ «Національний інститут