

Современные принципы диагностики и хирургического лечения больных первичным гиперальдостеронизмом

В. М. Трофимов

(Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург, Россия)

In presented article are discussed diagnostic and surgical treatment problems during I.W.Conn-"s disease. In cases are reviewed treatment histories of patients. There are mentioned expectation of managing the surgical treatment and its complication. Underlined is shown that under surgical treatment can be provided only the cases that are caused

Key words: surgical treatment, "Conn"s disease, patients.

Хирургия надпочечников требует не только особого опыта оперативных вмешательств, но и глубокого понимания хирургом патофизиологических и патоморфологических аспектов заболеваний, обусловленных патологией этой железы внутренней секреции. Большой личный опыт операций на надпочечниках дает основание утверждать, что удаление этого органа, имеющего морфологические изменения, в том числе гиперпластического характера, далеко не всегда ведет к устранению болезни. Выбор метода лечения в этих случаях нередко представляет существенные трудности. Особый интерес с этой точки зрения привлекает первичный гиперальдостеронизм, при котором оперативное вмешательство не всегда бывает успешным. Наибольшее клиническое значение имеют две его формы: альдостеронпродуцирующая аденома и идиопатический гиперальдостеронизм, дифференциальная диагностика которых трудна, а оперативному лечению бесспорно подлежит только альдостеронпродуцирующая аденома.

Как известно, под первичным гиперальдостеронизмом понимается клинический синдром, сопровождающийся постоянной артериальной гипертензией, в возникновении которого ведущее место принадлежит повышенной продукции альдостерона клетками клубочковой зоны надпочечников и сниженной активности ренина плазмы крови. Это заболевание, впервые описанное в 1955 году J.W. Conn (Конн) у больной с аденомой коры надпочечника и гипокалиемией, известно также под именем его автора. В клинических проявлениях этой патологии при наличии артериальной гипертензии различают три симптомокомплекса: сердечно-сосудистый (помимо артериальной гипертензии головные боли, изменения на глазном дне, гипертрофия миокарда и др.), нервно-мышечный (мышечная слабость, парестезии, судороги и др.), почечный (признаки калиопенической нефропатии). Такие изменения признаются наиболее характерным. Их сочетание со стойкой гипокалиемией (ниже 3 ммоль/л) является достаточным для предварительного установления факта гиперальдостеронизма.

В настоящее время, когда у больных артериальной гипертензией необходимость исключения возможности симптоматической ее природы широко известна, типичные проявления синдрома Конна сразу привлекают внимание. Постановка правильного диагноза в этих случаях не представляет сложности.

В клинику поступила больная П., 40 лет, с жалобами на общую слабость, адинамию, периодически возникающие судороги пальцев рук, постоянную головную боль, жажду и полиурию. Наиболее выражены мышечная слабость и адинамия зимой, когда больная с трудом встает из постели, не может поднять руки вверх, чтобы расчесать волосы. Летом, при употреблении большого количества овощей и фруктов, слабость уменьшается, а судороги отсутствуют.

Больна в течение 5 лет, когда впервые появились головные боли и при обследовании обнаружено повышение артериального давления. Несмотря на проводимое стационарное и амбулаторное лечение устойчивого снижения его не наступило. Через 3 года стала беспокоить жажда, появилась полиурия, периодически стали беспокоить судороги рук.

При обследовании установлено удовлетворительное общее состояние. Пульс 72 удара в минуту, ритмичный, АД 210/100 мм рт. ст. Границы сердца расширены влево, на верхушке выслушивается систолический шум, акцент II тона на аорте. Со стороны органов брюшной полости патологии не выявлено. На ЭКГ: замедление атриовентрикулярной проводимости, гипертрофия левого желудочка с нарушением процессов реполяризации. В общем анализе крови без патологических изменений, сахар крови – 4,9 ммоль/л, холестерин – 4,2 ммоль/л, калий – 2,5 ммоль/л, натрий – 150 ммоль/л. Удельная плотность мочи при пробе Зимницкого 1003 – 1005, реакция щелочная, белок – следы. В суточном количестве мочи: 17-ОКС – 15 мкмоль/л, адреналин – 0, норадреналин – 80 нмоль/с. В плазме крови: альдостерон – 1,1 нмоль/л, активность ренина – 0. При ультразвуковом исследовании надпочечников обнаружена опухоль справа размером 1,5 на 2 см. На операции установлено наличие аденомы в верхнем полюсе правого надпочечника, окружающая опухоль надпочечниковая ткань оказалась истонченной и уменьшенной в размерах. Осуществлена экономная резекция надпочечника вместе с опухолью. На разрезе цвет ее был охряно-желтым. При гистологическом исследовании препарата установлена картина полиморфно-клеточной аденомы с вовлечением клеток пучковой и клубочковой зон коры надпочечников, подтверждено наличие атрофии внепучковой ткани надпочечников.

После операции состояние больной значительно улучшилось: исчезла мышечная слабость, судороги, повысилось содержание калия в крови, снизилось, а затем нормализовалось артериальное давление. При обследовании больной через 7 лет отмечена транзиторная артериальная гипертензия без необходимости постоянного приема гипотензивных средств. В крови выявлено нормальное содержание калия, альдостерона и нормальная активность ренина.

В то же время следует отметить, что клинические проявления заболевания весьма variabelны и нередко определяют трудности дифференциальной диагностики. Приводим одно из наших давних наблюдений больной, у которой по характеру течения артериальной гипертензии была заподозрена феохромоцитома.

Больная С., 32 лет, поступила в одну из клиник ВМА с жалобами на головные боли, общую слабость, учащенное сердцебиение. Заболела 3 года назад, когда впервые появились эти симптомы. В связи с повышением артериального давления неоднократно лечилась в стационаре по месту жительства. Артериальное давление стойко удерживалось на уровне 180/100 мм рт. см. Периодически наблюдались кризы с подъемом артериального давления до 230/120 мм рт. см. сопровождавшиеся сильной головной болью, выраженной бледностью кожных покровов, тошнотой и рвотой. При обследовании: в общем анализе крови изменений не выявлено, в анализе мочи отмечено снижение удельной плотности. При исследовании электролитов установлена умеренная гипокалиемия и некоторое повышение содержания натрия. В то же время определена повышенная концентрация норадреналина (600 нмоль/с). На ЭКГ – замедление атриовентрикулярной проводимости, гипертрофия левого желудочка с нарушением процессов реполяризации. На томограммах забрюшинного пространства заподозрена опухоль левого надпочечника.

Учитывая наличие стойкой артериальной гипертензии, протекающей с кризами, и повышенного уровня норадреналина, установлен диагноз феохромоцитомы левого надпочечника. На операции в верхнем полюсе левого надпочечника обнаружена опухоль величиной с лесной орех, плотной консистенции, охряно-желтого цвета на разрезе. При выделении ее артериальное давление не повышалось, а после удаления опухоли вместе

остатком надпочечника оно не снизилось, как это бывает обычно при удалении феохромоцитомы. При гистологическом исследовании препарата выявлена картина аденомы (альдестеромы) коры надпочечника. После операции состояние больной быстро улучшилось, существенно снизилось артериальное давление, нормализовалось содержание калия и натрия в плазме крови. При дальнейшем наблюдении отмечена нормализация артериального давления.

В настоящее время, несмотря на существенные достижения в эндокринологии, под маской гипертонической болезни продолжают лечиться многие больные первичным гиперальдостеронизмом. В то же время с развитием лучевых методов диагностики весьма актуальной стала проблема случайно выявленных новообразований в надпочечниках (инсиденталомы) не только с точки зрения онкологических принципов лечения, но и определения их функциональной значимости. Обнаружение такого образования у больного гипертонической болезнью нередко *argiōi* стало рассматриваться как доказательство симптоматической артериальной гипертензии и даже синдрома Конна, если имеются хотя бы отдельные признаки гиперальдостеронизма. Трудности дифференциальной диагностики возросли, а пути их разрешения окончательно не определены.

Нами специально изучены результаты исследования 40 больных с синдромом артериальной гипертензии в сочетании с гиперальдостеронизмом. У них при дооперационном обследовании было выявлено или предполагалось наличие новообразования в одном из надпочечников.

Характеризуя клинические данные, следует отметить, что у всех больных артериальная гипертензия трудно корригировалась медикаментозными средствами. При этом в клинической картине можно было выявить различной степени выраженности сердечно-сосудистые, нервно-мышечные или почечные нарушения. Ретроспективный анализ массива историй болезни дает возможность синдромального разграничения симптоматики, но оценивая проявления заболевания у конкретного больного, сделать это удается не всегда. Классическая картина заболевания с наличием всех типичных признаков наблюдается у немногих больных. У большинства из них отчетливо выражены только отдельные или некоторые симптомы. Наиболее постоянным и общим проявлением заболевания было стойкое и значительное (особенно диастолическое) повышение артериального давления, которое, как отмечено выше, плохо поддавалось консервативной терапии.

В распознавании болезни существенное значение имело выявление гипокалиемии (ниже 3 ммоль/л). Сам факт возможного наличия гиперальдостеронизма становился убедительным. В этих условиях обнаружение образования в надпочечниках давало основание уже на этапе обследования больного в терапевтическом стационаре иногда ставить диагноз первичного гиперальдостеронизма. Такой алгоритм диагностики мы считаем ошибочным. Дифференциально-диагностический поиск на этом не должен прерываться, т. к. вопрос о выборе метода лечения нельзя считать решенным.

Известно, что при первичном гиперальдостеронизме повышенная продукция альдостерона обусловлена первичными изменениями в корковом слое надпочечников. Наличие аденомы (альдестеромы) или раковой опухоли не вызывает сомнения в первопрочине заболевания. Однако, нередко надпочечники претерпевают неопухольевые изменения. Двусторонняя гиперплазия коры надпочечников является одним из основных диагностических критериев идиопатического гиперальдостеронизма (А.К. Павленко, В.В. Фадеев, Г.А. Мельниченко, 2001; П.С. Ветшев с соавт., 2002; В.И. Подзолков, А.В. Родионов, 2004 и др.). В то же время такие изменения не являются специфическими, характерными только для него. Они встречаются и при других заболеваниях: у больных гипертонической болезнью, ревматизмом, у пожилых и старых людей.

Гиперплазия надпочечников может быть как аденоматозной (с микро- или макроузлами), как и диффузной. Проведение дифференциальной диагностики между

аденомой (альдостеромой) и единичным узловым образованием при аденоматозной гиперплазии практически невозможно. Все методы топической диагностики (УЗИ, КТ, МРТ) констатируют наличие новообразования в том или ином надпочечнике, но с их помощью нельзя выделить истинную аденому. Не удастся различить их и при осмотре во время операции.

Альдостеромы обычно бывают небольшой величины и массы (около 3г). Аденоматозные узлы в подавляющем большинстве случаев также являются мелкими образованиями, редко превышающими 2 – 3 см в диаметре.

При специальном изучении гистоструктуры удаленных аденом на разных этапах нашей исследовательской работы отмечено, что они представляют собой округлые образования небольшой величины, имеют мягко-эластическую консистенцию и охряно-желтую окраску на разрезе. Эти опухоли солидного или железистого строения, образованные из светлых жирсодержащих клеток, с выраженным клеточным или ядерным полиморфизмом. Ядра в них нередко крупные, с неправильными контурами и грубыми хроматиновыми включениями или вакуолизированные. Встречаются клетки с двумя и большим количеством ядер. Выявленный полиморфизм отличает альдостерому от жёлтых аденом, случайно обнаруживаемых на секции, или светлоклеточных аденом мономорфного строения при синдроме Иценко-Кушинга (С.А.Калашников 1987).

Сравнивая гистоструктуру (включая электронномикроскопическую) разных аденом при гиперальдостеронизме, следует отметить, что убедительных морфологических различий в строении единичной («первичной») и так называемой «вторичной» аденомы при диффузно-узловой гиперплазии нет (В.М. Трофимов и соавт., 1995).

Таким образом, вопрос о достоверности диагноза первичного гиперальдостеронизма имеет особую важность. Он должен быть установлен до направления больного к хирургу.

Принципы распознавания первичного гиперальдостеронизма хорошо известны (В.А. Маколкин с соавт. 1999, П.С. Ветшев с соавт. 2002, Ю.Л. Шевченко с соавт. 2003 и др). Для определения нозологической формы целесообразно проведение маршевой пробы и ряда лабораторных тестов (с нагрузкой натрием, с 9 α -фторкортизолом и др.) в сочетании с лучевыми методами диагностики (А.К. Павленко, В.В. Фадеев, Г.Л. Мельниченко, 2001). Иногда осуществляют селективную флебографию с забором крови из надпочечниковых вен. Альдостеропродуцирующую аденому диагностируют по наличию значимого преобладания гормона в оттекающей крови от одного из надпочечников.

В практической работе редко удаётся осуществить диагностику в полном объеме не только в силу больших финансовых затрат, но и потому, что ни один из тестов не является абсолютно надежным в выделения идиопатического альдостеронизма. Поэтому в лабораторной диагностике, как правило, ограничиваются проведением наиболее необходимых исследований, позволяющих утвердиться в диагнозе первичного гиперальдостеронизма. В диагностическом алгоритме мы считаем обязательным элементом сочетанное исследование альдостерона и активности ренина в плазме крови, а также определение соотношения их уровней.

Современные методы лучевой диагностики позволяют достаточно полно характеризовать состояние надпочечников, выявить не только крупные, но и мелкие новообразования и даже установить различие в размерах желез, если такое имеется. Топическую диагностику можно провести на этапе обследования больного в хирургическом стационаре.

Важность четкого решения клинической проблемы форм первичного гиперальдостеронизма для хирурга определяется тем, что идиопатический гиперальдостеронизм не требует оперативного лечения. Оно, как правило, не является эффективным, и больные нуждаются в пожизненной гипотензивной терапии (В.И. Подзолков, А.В. Родионов 2004 и др.). В то же время при альдостеронпродуцирующей аденоме основным методом эффективного лечения является хирургический. Вопрос о

причинах столь различных результатов оперативного лечения первичного гиперальдостеронизма, при отсутствии существенных различий клинико-морфологических данных этих двух основных его форм, остается без ответа. При этом нет убедительного ответа и на другой вопрос: всегда ли можно рассматривать двустороннюю гиперплазию надпочечников как первопричину гиперальдостеронизма.

Трудности дифференциальной диагностики нозологических форм первичного гиперальдостеронизма обусловили различные подходы к оперативному лечению. Некоторые хирурги считают показанным его проведение необходимым всем больным и рассматривают удаление функционально доминирующего надпочечника при идиопатическом гиперальдостеронизме как один из этапов комплексного лечения артериальной гипертензии (П.С. Ветчев с соавт., 2003). Трудности дифференциальной диагностики дали основание другим авторам рекомендовать отложить решение этого вопроса на длительное время (не мене 6 – 12мес), предварительно удалив наиболее измененный надпочечник (Р.А. Агаев, 1993)

В условиях отсутствия уверенности в первичности изменений, развивающихся в надпочечниках, и недостаточной убедительности лечебного эффекта операции у больных идиопатическом альдостеронизмом, целесообразность такого подхода к лечению вызывает сомнение. Необходимы иные критерии выбора оперативного лечения.

При обнаружении опухоли в надпочечнике у больного с гиперальдостеронизмом хирургу прежде всего следует решить вопрос о показании к операции, а затем определить объем оперативного вмешательства. Мы считаем, что при принятии решения об оперативном лечении должны быть учтены не только сведения о характере гормональной активности новообразования, но и онкологические принципы. Оперативное лечение необходимо при наличии доказанного первичного гиперальдостеронизма у больного с опухолью в надпочечнике, независимо от её размера. В то же время операция показана и тем больным, у кого первичность гиперальдостеронизма вызывает сомнение, но размер опухоли достигает или превышает 3 см в диаметре, или имеются признаки её роста. Необходимость оперативного лечения в этих случаях диктуется онкологическими принципами. Новообразования размерами менее 3 см крайне редко бывают злокачественными. Мы в своей практике не имели подробных наблюдений.

При определении объема вмешательства следует учитывать как онкологические принципы, так и особенности морфологических изменений в надпочечниках при отсутствии признаков злокачественного роста опухоли. В случаях локализованного рака надпочечника железа с опухолью удаляется вместе с окружающей клетчаткой. При наличии доброкачественного новообразования объем операции не должен ограничиваться его энуклеацией, если возникли трудности при дифференциальной диагностике узловых образований. Операция должна состоять в удалении узла вместе с остатком надпочечника.

В ряде случаев мы считаем возможной экономную резекцию надпочечника вместе с опухолью, если установлена истинная аденома (альдостерома) с наличием признаков атрофии окружающей её коры надпочечника. Основанием для такой рекомендации послужили данные анализа эффективности оперативного лечения. При изучении отдаленных результатов нами отмечены положительные сдвиги в состоянии кровообращения у всех больных после устранения первичного гиперальдостеронизма. При этом мы обратили внимание на то, что в сроки от 7 до 10 лет после операции наибольшего эффекта, независимо от объема вмешательства (односторонняя супраренэктомия или экономная резекция), удалось добиться у тех из них, у кого в окружающей опухоль ткани надпочечника были выявлены признаки атрофии коркового слоя.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаев Р.А. Первичный гиперальдостеронизм (клиника, диагностика, хирургическое лечение). Автореф. док. дисс. 1993, 46с.
2. Ветшев П.С., Ипполитов Л.И., Соловьева Н.А. и др. диагностика и хирургическое лечение первичного гиперальдостеронизма. // Хирургия, 2002, №9, с. 7-16.
3. Ветшев П.С., Подзолков В.И., Ипполитов Л.И. и др. Опыт лечения первичного гиперальдостеронизма. // Врач, 2003, №11, с. 29-32.
4. Калашников С. А. Морфологические особенности гормонально-активных опухолей надпочечников. / В кн. вопросы клинической хирургии органов эндокринной системы. Л., 1987, с. 125- 137.
5. Маколкин.В.И., Подзолков В.И. Старовойтова С.П. и др. Сложности диагностики эндокринных артериальных гипертрофии. // Тер. арх., 1999, №10, с. 26-28.
6. Павленко А.К, Фадеев В.В., Мельниченко Г.А. Диагностика первичного гиперальдостеронизма. // Проблемы эндокринологии, 2001, №2, с. 15-25.
7. ПодзолковВ.И., Роднонов А. В. Новые возможности в лечении идиопатического гиперальдостеронизма // Клин. мед., 2004, №6, с. 34-38.
8. Трофимов В. М., Калинин А.П., Калашников С.А., Давидова И.В. Клинико-морфологическая характеристика опухолей коркового вещества надпочечников при их гиперфункции. В кн.: хирургия эндокринных желез, С.-Пб.,1995, с. 185-193.
9. Шевченко Ю.Л., Ветшев П.С., Подзолков В.И. и др. Современные аспекты диагностики и лечения симптоматических артериальных гипертоний надпочечникового генеза. // Тер. арх., 2003, с.8-15.