**Патология надпочечников - Хирургические заболевания**

Надпочечники - парный орган. Располагаются забрюшинно у верхнего полюса почки на уровне ThX - L1. Размер в среднем 420,3см. Состоят из коркового (90% надпочечника) и мозгового веществ.
В коре выделяют три области: клубочковая (наружный слой, продуцирует альдостерон), пучковая (промежуточная положение, продуцирует глюкокортикоиды), сетчатая (примыкает к мозговому веществу, продуцирует андрогены).
*Увеличение надпочечников вызывают: аденомы, гиперплазии, кисты, гематомы в различной стадии организации, карциномы, мезенхимальные опухоли и др. Располагаются в любом отделе железы. Возможно уменьшение размеров надпочечников вплоть до атрофии.*
*Классификация включает морфологические (гистогенез и строение опухоли) и функциональные (ведущий синдром и патологически секретируемый гормон) аспекты, которые не могут рассматриваться изолированно. Мы дополнили классификацию, предложенную Н. А. Кодаевской с соавт. (1993), выделением смешанной патологии коры и мозгового вещества.*
*1) Образования коры: гиперплазия; аденома; кортикальная карцинома; мезенхимальные опухоли (ангиомы, фибромы, ангиолейомиомы); нейроэктодермальные опухоли; кисты, гематомы.*
*2) Образования мозгового вещества: опухоль хромафинной ткани; опухоль нехромаффинной ткани (параганглиомы).*
*3) Смешанные образования: кортикомедулярная аденома; кортикомедулярная карцинома.*
***ПОРАЖЕНИЕ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ***
**Гиперплазия почти всегда двусторонняя, аденома и первичная карцинома - односторонние. Макроскопически большие аденомы и карциномы походят друг на друга - образования округлой формы с дольчатой поверхностью. Имеется корреляция размера и злокачественности. При аденоме дольки дифференцированы, их капсула четкая. Большинство карцином подобного строение, но анаплазия с многочисленными фигурами митоза и инвазия капсулы, а также метастазы свидетельствуют о злокачественности. При одностороннем поражении состояние второго надпочечника важно для диагностики и лечении.**
Клиника зависит от гиперпродукции того или иного гормона. В зависимости от наличия или отсутствия характерного синдрома выделяют функционирующие и нефункционирующие образования (идциденталомы).
Специфические клинические синдромы, определяемые соответствующим гормоном.
1. Синдром Кушинга (гиперпродукция кортизола).
2. Синдром Конна (гиперпродукция альдостерона).
3. Вирилизирующие опухоли (андростеромы).
4. Феминизирующие опухоли.
На практике часты сочетания.

СИНДРОМ КУШИНГА - **первичный гиперкортицизм**(кортикотропин-независимый синдром Кушинга). Морфологически обусловлен: функционально активными доброкачественными и злокачественными опухолями коры, микро- и макроузелковой первичной гиперплазией коры.
Клиника.

* Туловищное (центральное) ожирение: избирательное ожирение на лице (лунообразное), шее в области 7-го шейного позвонка (бизоний горб), молочных желез и туловища (надключичные жировые подушки) при тонких конечностях.
* Артериальная гипертензия (возникает в результате сосудистых эффектов кортизола).
* Вторичный сахарный диабет у 20% (повышенный глюконеогенез в печени и снижение утилизации глюкозы).
* Олигоменорея, гирсутизм, акне за счет гиперпродукции андрогенов надпочечниками.
* Стрии (полосы различной длины и окраски) живота, подмышечные областей, плечевого пояса, бедер, ягодиц.

Основные симптомы: гипертензия, ожирение по мужскому типу, лунообразное лицо, нарушение метаболизма глюкозы, атрофия и мышечная слабость, аменорея, гирсутизм, остеопороз, психические (чаще депрессивные) нарушения. При *развёрнутой клинической картине* присутствуют головная боль, мышечная слабость, диспластический тип ожирения, гипотрофия с истончением конечностей, фурункулёз, резистентная к лечению артериальная гипертензия, недостаточность кровообращения, патологические переломы из-за остеопороза. У женщин - гирсутизм, дис-, аменорея. У мужчин - снижение потенции. Частые синяки за счет повышенной ломкости капилляров.
Клиника может быть обусловлена одной из следующих ситуаций, требующей диагностической интерпретации (УЗИ, КТ, ЯМР).

* Синдром И-К, обусловленный аденомой надпочечника.
* Синдром И-К, обусловленный злокачественной кортикостеромой.
* Синдром И-К, обусловленный микро- и макроузелковой гиперплазией коры различного генеза (кортикотропин-независимый синдром Кушинга).

При злокачественной кортикостероме клиника быстро прогрессирует.
Параклиническими признаками *кортикостеромы* являются: снижение базального уровня кортикотропина, повышенное содержание кортизола и нарушение его суточного уровня секреции, выявление объёмного образования.
Дифференциальную диагностику синдрома Кушинга при поражении собственно коры надпочечников нужно проводить с состояниями, при которых гиперсекреция глюкокортикоидов связана с другими причинами. При этом возможны два варианта.
**Вторичный гиперкортицизм -**избыток секреции АКТГ (гипофизарная болезнь Кушинга) обусловленный:

* кортикотропинпродуцирующей базофильной или хромофобной аденомой гипофиза;
* гиперсекрецией кортикотропин-рилизинг-гормона (CRG).

**Паранеопластический синдром Кушинга -**эктопическая секреция АКТГ (мелкоклеточный рак легких, корциноидная опухоль бронхов, корциноидная опухоль тимуса, панкреатические эндокринные опухоли, медуллярный рак щитовидной железы, феохромоцитома.
При **гиперкортицизме центрального генеза**(болезнь Кушинга) характерна двусторонняя гиперплазия. Течение торпидно с периодами стабилизации. При этом наблюдается повышение базального уровня кортикотропина сыворотки. При проведении дексаметазоновой пробы (пробы Лиддла) уровень кортикотропина снижается на 50% и более через 48 часов. Хирургическое лечение болезни Кушинга при безуспешности медикаментозного лечения и лучевой терапии заключается в трансфеноидальной гипофизэктомии. Методом выбора является двухсторонняя адреналэкомия. Возможны положительные результаты при комбинации методов: односторонняя адреналэктомия с ренгенотерапией или медикаментозным лечением.
В пользу **эктопического АКТГ-синдрома** свидетельствует быстрое (месяцы) прогрессирование заболевания, высокое содержание в сыворотке кортизола и корикотропина. Лечение по возможности должно заключаться в удалении опухоли.

СИНДРОМ КОННА - **первичный альдостеронизм.**
Этиология. Чаще аденома надпочечников (60%), которая выявляется у 2% больных с артериальной гипертензией. Двусторонняя макро- и микроузелковая гиперплазия наблюдается реже (30 - 40%). Рак надпочечника - у 0,7 - 1,2% (М. И. Балаболкин, 1998).
Этиопатогенез**.**Альдостерон увеличивает реабсорбцию натрия и экскрецию калия и ионов водорода в дистальных почечных канальцах. Он наиболее мощный из надпочечниковых минералкортикоидов. Баланс натрия восстанавливается после накопления 1-2 литров жидкости, ведет к артериальной гипертензии. Потеря калия ввызывает мышечную слабость, парэстезии и тетании. Гипокалиемическая нефропатия может вызвать полиурию.
Клиника. Внешне больные не изменены. Результатом дефицита калия или вторичных почечных нарушений являются полиурия, никтурия и полидипсия, а также неврологические симптомы (периодические эпизоды мышечной слабости или параличи, спонтанные судороги). Склонность к инсультам.
Диагностика. Ключ - гипокалиемия. На диагноз нацеливает щелочная моча при артериальной гипертензии. Гипокалиемия, гиперальдостеронемия, гипоренинемия более выражены при односторонней аденоме, чем при гиперплазии. Помогает сравнение содержания альдостерона в крови из обоих вен надпочечников. Обязательно УЗИ, КТ, МРТ. При этом важно оценивать состояние (атрофия или гиперплазия) второго надпочечника.
Дифференциальный диагноз от вторичного альдостеронизма *-*повышения продукции альдостерона, вызванной стимулами, исходящими не из надпочечника. В таких случаях гиперальдостеронизм возникает в результате увеличения секреции ренина и повышения активности плазменного ренина. Причины:
- уменьшение массы циркулирующей крови в результате обезвоживания и кровопотери;
- внесосудистая потеря карбонатов и воды при сердечной патологии и отеках, циррозе печени и асците, нефротическом синдроме, сольтеряющем нефрите;
- сдавление почечных сосудов при злокачественной гипертензии, фибромускулярной гиперплазии, атеросклерозе сосудов;
- ятрогенная патология, связанная с диуретиками, оральными контрацептивами и др.;
- гиперплазия юкстагломерулярного аппарата (синдром Бартера) или ренин-секретирующне опухоли почек.
Ключ дифференцирования - активность ренина плазмы, высокая активность которого сопровождает высокий уровень альдостерона при вторичном процессе. При первичном альдостеронизме активность ренина снижена.

ВИРИЛИЗИРУЮЩИЕ ОПУХОЛИ
Клиника зависит от возраста. У девочек - раннее появление волос на лице и лобке, увеличение клитора, отсутствие увеличения молочных желёз, нарушения менструального цикла до аменореи. Ускоренный рост организма. У мальчиков преждевременное половое созревание, психическое развитие отстаёт от физического.
У женщин андростеромы выявляются чаще в возрасте 30-40лет. Отмечаются огрубление голоса, гирсутизм, нарушение менструальной функции, перераспределение ПЖК по мужскому типу. У мужчин клиника стерта и, как правило, протекает незамеченной. Опухоль выявляется обычно случайно.
Лабораторные данные. Увеличиваются в несколько раз концентрация 17-КС в плазме и экскреция его с мочой. Приём дексаметазона не влияет на скорость секреции андрогенов. Дексаметазоновая проба отрицательна.

ФЕМИНИЗИРУЮЩИЕ ОПУХОЛИ.
Опухоли, секретирующие эстрогены, редки и чаще в детском возрасте. Как правило, у мальчиков и мужчин. У женщин не описаны.
Клинические проявления: гинекомастия, уменьшение роста волос на лице, развивается атрофия яичек, снижается потенция. У девочек - преждевременное половое созревание.
Лабораторные данные: повышение экскреции эстрогенов с мочой, содержание гонадотропинов снижено.

ИНЦИДЕНТАЛОМЫ - так назвали образования, обнаруживаемые у пациентов случайно, без клиники гиперсекреции гормонов. Возможны два варианта: 1) растущая опухоль гормональноактивная, но эффект не достиг критической массы клинической манифестации и 2) образование принципиально не влияет на гормональные взаимосвязи.
Несмотря на отсутствие клинических симптомов, связанных с дисбалансом кортикостероидов, при системном обследовании (от обычных гормональных исследований до суперселективной катетеризации вен с поэтажным забором крови в 65%-100% выявляются отклонения от нормы в содержании гормонов, а в более чем 10% регистрируется преклинический синдром Кушинга. Артериальная гипертензия, по данным Мамаевой В. Г. с соавт (1998), встречалась у 82% у больных с адренокортикальными и 58% больных с неадренокортикальными инциденталомами.
Выделяют инциденталомы адренокортикального (аденомы, рак, гиперпластические процессы) и неадренокортикального генеза (кисты, гематомы, ганглионевриномы, нейрофибромы, ФХЦ, нейробластома, экстраадреналовые поражения).
Кисты надпочечников могут быть эпителиальные, эндотелиальные, после кровоизлияний - псевдокисты, бактериальных инфекций, паразитарных инвазий. Возможна кальцификация надпочечников вследствие туберкулеза, но при этом характерна их недостаточность. Наиболее опасен гормональнонеактивный рак надпочечника.
Впервые кисту надпочечника после кровоизлияния описал Гризелиус в 1670 году. Кисты могут быть односторонние и двусторонние (при коагулопатии на фоне гипертензии) кровоизлияния надпочечников.
Важно дифференцировать инциденталомы от раковых метастазов (например, при раке бронхов), от опухолей печени, хвоста панкреас, правого изгиба толстой кишки, околонадпочечниковой аневризмы, липосаркомы и забрюшинной тератомы.

**ПОРАЖЕНИЕ МОЗГОВОГО ВЕЩЕСТВА НАДПОЧЕЧНИКОВ.**
ФЕОХРОМОЦИТОМА - частый случай **катехоламинсекретирующих опухолей**. Наряду с ней существуют**нехромаффинные феохромоцитомы** (параганглиомы), которые редко сопровождаются артериальной гипертензией и **хемодектомы** - опухоли из клеток с хеморецепторной функцией.
Феохромоцитома - опухоль, происходящая из клеток хромаффинной ткани и секретирующая катехоламины: дофамин, норадреналин, адреналин. Хромаффинные опухоли вне надпочечников (симпатические ганглии, параганглии и др.) секретируют только норадреналин.
Феохромоцитома является причиной у 0,5% больных с тяжелой гипертензией и у 0,05% всех больных с гипертензией. В 10% случаях наблюдается наследственная предрасположенность. Возникают спорадически или в составе семейных синдромов. Синдром Сиппла: множественные феохромоцитомы, медулярная карцинома щитовидной железы, гипопаратиреоз. Нейрофиброматоз и болезнь Линдау могут сочетаться с феохромоцитомой.
Патоморфология. С одинаковой частотой встречается у мужчин и женщин (чаще справа). В 10% случаях поражение двустороннее. У 20% больных опухоли множественные. В 10% опухоли злокачественные.
В 10-20% опухоли вне надпочечников. Вненадпочечниковые локализации: яремная, каротидная, аортальная, сакральные ганглии, внутриорганные скопления, ортосимпатические хромаффинные параганглии, асимметрично расположенные вдоль грудной и брюшной аорты, у бифуркации аорты (орган Цукеркандля).
Клиника.
Первичные эффекты избытка катехоламинов связаны с сердечно-сосудистой системой. Кризовая (приступы длятся менее часа, усиливаются при физической нагрузке, наркозе, пальпации) и постоянная злокачественная гипертензия. Сердцебиение, потливость, головная боль обнаруживаются у 90%. Похудание, нервозность, тремор (гипергликемия, глюкозурия, повышенный обмен веществ). Как осложнение в виде ангиоспазма, могут быть ангинозный, церебральный и абдоминальный синдромы. Прогрессирующее утяжеление кризов во времени.
Для феохромоцитомы характерны:

* кризовое течение артериальной гипертензии с высокими цифрами АД (более 200 мм Нg);
* самокупируемые кратковременные гипертонические кризы;
* связь кризов с употреблением определенных продуктов питания (сыр, красное вино, цитрусовые, шоколад, горчица) или медикаментов (аэрозоли или капли от насморка с эфедрином и другими симпатомиметиками, клофелин, ангидепрессанты, сульпирид, метоклопрамид, налоксан, бета-адреноблокаторы);
* повторное развитие гипертонических или вегетативно-висце-ральных кризов в связи с конкретными факторами (испуг, контакт с холодной водой, определенное положение или наклон туловища, акт мочеиспускания);
* эпизодическое или постоянное увеличение щитовидной железы с симптомами вегетативной дисфункции и гиперметаболизма (эмоциональная лабильность, блеск глаз, потливость, спонтанный дермографизм и пилоэрекция, субфебрилитет, похудание, тремор рук и век, тахикардия).

Диагностика. Важно подозревать у больных с кризами при злокачественной артериальной гипертензии и выраженной ретинопатии.
Доступна ортостатическая проба, заключающаяся в измерении артериального давление в положении лежа, затем сидя. В норме разница по систолическому давлению не превышает 10-15 мм рт. ст. У больных с феохромоцитомой ортостатическая гипотония более выражена и сопровождается головокружением, поташниванием, тахикардией, иногда достигая степени ортостатического обморока.
Более информативно суточное мониторирование артериального давления. В норме ночью систолическое давление ниже, чем днем, приблизительно на 10-15 мм рт. ст. У больных с феохромоцитомой этот феномен отсутствует, а нередко извращается - ночью артериальное давление выше, чем днем.
Лабораторная диагностика основана на определении соответствующих гормонов и их метаболитов в крови и моче. Информативны: экскреция метадреналина в суточной моче, свободные катехоламины в моче (адреналин и норадреналин), концентрация ванилилминдальной кислоты, а также эпизодически возникающие гипогликемия, глюкозурия, кетонурия, гиперлактацидемия, гилеркальциемия. При этом нужно иметь в виду, что катехоламины отличаются высокой скоростью биотрансформации - период их полураспада в биосредах составляет менее 10 секунд. Это затрудняет лабораторную диагностику и требует осторожности к интерпретации результатов. В тех случаях, когда данные лабораторного скрининга не убедительны (исследуемый показатель не превышает минимум в 1,5 раза верхнюю границу принятой в данной лаборатории нормы), проводятся функциональные или фармакодинамические диагностические пробы.
Противоречивы данные о корреляции величины феохромоцитомы с катехоламиновой активностью (T. H. Lie c соав., 1984; E. L Bravo, 1994).
Лишь наличие метастазов на момент операции подтверждает злокачественность хромаффинной опухоли и определяет неблагоприятный прогноз. (Л. М. Краснов с соавт., 1998).

**ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ НАДПОЧЕЧНИКОВ.**
*Абсолютным показанием к операции при наличии образований надпочечников являются: 1) выраженность и прогрессирование клинического синдрома и 2) подозрение на злокачественный характер опухоли (быстрое прогрессирование, значительные размеры образования). Объем операции типичен - адреналэктомия.*
Неоднозначное отношение к инциденталомам. Операции целесообразно проводить пациентам, у которых клинические и гормональные показатели близки к таковым при гормональноактивных, а также при опухолях более 3-4 см из-за опасности малигнизации, составляющей 70-86%. Небольшие гормональнонеактивные аденомы надпочечников требуют наблюдения, чтобы не пропустить ускорения их роста и начала функционирования. Больных с опухолями неясного генеза нужно обследовать каждые 3 месяца. Перспективна пункционная биопсия для исключения карцином.
Выбору хирургического лечения способствует онкологическая настороженность. Следует отметить, что существенное снижение травматичности вмешательства и переход на малоинвазивные вмешательства решает и психологические, и медицинские аспекты согласия пациента на операцию.
Сегодня существуют три способа адреналэктомии: классический (торакофренолюмботомия), лапароскопическая адреналэктомия, а также методика минидоступной адреналэктомии, выполняемая из разреза 4-5 см, являющаяся нашим приоритетом (Ю. Т. Цуканов, А. Ю. Цуканов, 1998). При последней существенно снижается травматизм вмешательства, так как манипуляции ведутся локально и исключительно в забрюшинном пространстве.
После удаления альдостеромы АД снижается у всех больных, а полная ремиссия у 70%. При гиперплазии результаты хуже, но у большинства давление уменьшается. Двухсторонняя адреналэктомия необходима лишь в редких случаях.
В случае выявления гиперплазии коры вопрос о тактике лечения решается индивидуально.
Гипотензивный эффект после оперативного лечения носит транзиторный характер, хотя АГ после операции может протекать более доброкачественно. Куликов Л. К., 1998.
При атрофии второго надпочечника больные в послеоперационном периоде будут нуждаться в заместительной терапии кортизолом.
Адреналэктомии при феохромоцитоме - наиболее сложный раздел эндокринной хирургии. Летальность 3%. Повышенный риск операций за счет резких колебаний АД и связи с этим расстройств мозгового и коронарного кровообращения, сердечно-сосудистой недостаточности, гиповолемии, нарушений сердечного ритма. Течение послеоперационного периода благоприятно при удалении опухоли и наоборот (кризы).
**ОСТРЫЙ ЖИВОТ ПРИ ПАТОЛОГИИ НАДПОЧЕЧНИКОВ.**
Катехоламиновые кризы ПРИ ФЕОХРОМОЦИТОМЕ могут сопровождаться острыми болями в животе и поясничной области по типу “острого живота” - результат ангиоспазма. Эти проявления легко расценить как симптомы острого панкреатита, прободной язвы и др. Однако боли в животе и в поясничной области, тошнота, рвота не изолированы. Они входят составляющим блоком в общий симптомокомплекс: беспричинные подъемы артериального давления до высоких цифр с головной болью, дрожью, бледностью кожи, ощущения жара в области сердца, лица.
КРОВОИЗЛИЯНИЕ В НАДПОЧЕЧНИК может быть одно- и двухсторонним. Проявляется острыми интенсивными болями в поясничной области на стороне поражения (как при почечной колике), длящимися от минут до суток. Со временем они постепенно стихают. Боли могут иррадиировать в межлопаточное пространство с чувством удушья. При этом клиника будет зависеть от степени разрушения надпочечника. Массивные кровоизлияния могут сопровождаться клиникой катехоламинового криза.
Причины кровоизлияний в надпочечники по P. Numann (1997):
1. Антикоагулянтная терапия;
2. Коагулопатии (тромбоцитопения, антитела к кардиолипину, при системной красной волчанке);
3. Травма (прямая, нарушение кровотока);
4. Стрессовые состояния (сепсис, ожоги).
*Кроме того, кровоизлияния могут быть при стрессах, больших операциях, СПИДЕ, а также собственно во время гипертонических кризов.*
Аналогичная клиника возможна при ГЕМОРРАГИЧЕСКОМ ИНФАРКТЕ НАДПОЧЕЧНИКОВ (синдром Уотерхауса-Фридериксена) при септической инфекции (менингококк, пневмококк, стрептококк, вирус полиомиелита) в любом возрасте.
ОСТРАЯ НАДПОЧЕЧНИКОВАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ (аддисонический криз) - резкое снижение или выключение функции коры надпочников - может вызывать клинику острого живота. Кроме указанных ситуаций, возможно ее развитие вследствие ДВС-синдрома, острого тромбоза сосудов надпочечников. Последний осложняет системные заболевания. Травма надпочечников возникает при закрытых повреждениях живота, поясничной области, а также во время операции. Группу с повышенным риском составляют пациенты, принимающие глюкокортикоиды.
Клиника. Абдоминальные симптомы проявляются болями в животе, чаще спастического характера, рвотой, метеоризмом, поносами, ахлоргидрией, симптомами раздражения брюшины. Ведущим же является кардиоваскулярный шок, резистентный к обычной противошоковой терапии. Кроме этого акроцианоз, гипертермия, профузный пот, нарушение психики. Возможно развитие острого геморрагического гастроэнтерита с картиной желудочно-кишечного кровотечения.
Диагностике помогает анамнез, указывающий на возможность гипокортицизма: двусторонняя адреналэктомия, односторонняя адреналэктомия при гипофункции или гипоплазии второго, туберкулез, опухоли, сифилис, амилоидоз, хронические нагноительные процессы в легких, тиреотоксикоз, ревматизм, истощение, другие деструктивные и атрофические процессы в надпочечниках, лечение глюкокортикоидами ранее или резкая отмена их, а также клиника хронической надпочечниковой недостаточности.
*Хроническая недостаточность надпочечников имеет место при деструкции коры. Больные - это хроники, имеющие обычно тот или иной длительности стаж заболевания. Часть из них получают заместительную терапию. Клинические признаки: прогрессирующая мышечная слабость, быстрая утомляемость, похудание, коричневая пигментация на лице и разгибательных поверхностях кистей рук, промежности, половых органах, слизистых полости рта, а также артериальная гипотония (характерно), купирующаяся только от назначения глюкортикоидов, и тахикардия, гипогликемия, гиперкалиемия, понижение натрия и хлора в крови. Есть провоцирующий фактор (переохлаждение, неадекватная заместительная терапия). Быстрый эффект от кортикостероидов.*
*При необходимости хирургического лечения таким пациентам, являющегося очень агрессивным для них, необходимо дополнительное назначение кортикостероидов, поскольку эти гормоны являются одним из основных звеньев в реакции организма на критическую ситуацию. В противном случае провоцируется острая надпочечниковая недостаточность.*