

А.Б. Кутовой *,
Э.В. Жмуренко *,
Л.В. Куник **

ДИАГНОСТИКА ИНСИДЕНТАЛОМ НАДПОЧЕЧНИКОВЫХ ЖЕЛЕЗ

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины» *
кафедра хирургии № 2

(зав. – д.мед. н., проф. А.Б. Кутовой)
ул. В. Вернадского, 9, Днепр, 49044, Украина

КУ «Днепропетровская областная клиническая больница им. И.И. Мечникова» ДООС **
(гл. врач – д. мед. н., проф. С.А. Рыженко)

Соборная площадь, 14, Днепр, 49005, Украина

SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine» *

Department of Surgery N 2

V. Vernadsky str., 9, Dnipro, 49044, Ukraine

Dnipropetrovsk Regional Clinical Hospital I.I. Mechnikov **

Soborna sq., 14, Dnipro, 49005, Ukraine

e-mail: kirillyubinet2005@rambler.ru

Ключевые слова: диагностика инсиденталом, компьютерная томография, ультразвуковое исследование надпочечников

Key words: incidentaloma diagnosis, computed tomography, ultrasound examination of the adrenal glands

Реферат. **Діагностика інсиденталом надниркових залоз.** Кутовой А.Б., Жмуренко Э.В., Куник Л.В. У роботі проаналізовані результати обстеження і лікування 91 пацієнта з інсиденталомами наднирників. За результатами морфологічного дослідження найбільш часто зустрічались аденоми ($n = 60$). Серед злоякісних пухлин АКР виявлено у 7 хворих, низько- і недиференційований рак - у 3 хворих, саркома - у 2 хворих, метастази раку - у 4 хворих. Для оцінки характеру пухлини використовували критерії: розмір і щільність за даними КТ. У 43 пацієнтів з новоутвореннями менше 4 см у 9,3% випадків мали місце злоякісні інсиденталомы надниркових залоз, при 4-6 см ($n=29$) - у 17,2% випадків, більше 6 см ($n=19$) - у 31,6%. Частота виявлення злоякісних інсиденталом збільшувалася пропорційно зростанню розмірів пухлин і при діаметрі останніх більше 4 см становила 27,1%. У пацієнтів з АКР 71,4% пухлин перевищував 6 см, 28,5% - перебували в межах 4-6 см, 14,1% - менше 4 см. Аденоми надниркової залози в 31,6% випадків були від 4 до 6 см, і в 10% - понад 6 см. Таким чином, орієнтація тільки на розміри пухлини не дала досить переконливих підстав для визначення її злоякісного потенціалу. Висока нативна щільність відзначалася при АКР ($33,4 \pm 2,8$ HU), гангліонейромі (36,6 HU) і метастазах раку ($43,6 \pm 9,0$ HU). Низька щільність виявлена в аденом ($0,4 \pm 10,7$ HU) і кіст надниркових залоз ($6,0 \pm 8,2$ HU), $p < 0,05$. Найбільш інформативним методом дослідження в діагностиці інсиденталом була КТ, чутливість якої при аденомах і раках відповідно становила 98,3% та 94,4%, специфічність – 82,4% та 84,6%.

Abstract. **Diagnosis of adrenal glands incidentaloma.** Kutovoy O.B., Zhmurenko E.V., Kunyk L.V. In this study the results of examination and treatment of 91 patients with adrenal glands incidentaloma were analyzed. According to the results of the morphological study, adenomas were the most common ($n=60$). Among malignant tumors, ACC was detected in 7 patients, low and undifferentiated cancer – in 3 patients, sarcoma – in 2 patients and metastasis of cancer – in 4 patients. To assess the nature of the tumor, the following criteria were used: size and density according to CT. In 43 patients with neoplasms less than 4 cm in 9,3% of cases malignant adrenalomas occurred, at 4-6 cm ($n=29$) - in 17,2% of cases, more than 6 cm ($n=19$) - in 31,6%. In patients with ACC, 71,4% of tumors exceeded 6 cm, 28,5% - were within 4-6 cm, 14,1% - less than 4 cm. The frequency of detection of malignant incidentalomas increases in proportion to the growth of tumor size, and with a diameter of more than 4 cm it was 27,1%. Adrenal adenomas in 31.6% of cases were from 4 to 6 cm, and in 10% - more than 6 cm. Thus, the orientation only on the size of tumors did not provide enough convincing grounds for determining its malignant potential. High native density was noted in ACC (33.4 ± 2.8 HU), ganglioneuroma (36.6 HU) and metastases of cancer (43.6 ± 9.0 HU). Low density was found in adenomas (0.4 ± 10.7 HU) and adrenal cysts (6.0 ± 8.2 HU), $p < 0.05$. The most informative method of investigation in adrenal incidentalomas was CT, with sensitivity in adenomas and cancers – 98,3% and 94,4% respectively, specificity – 82,4% and 84,6%.

После широкого использования современных аппаратных и рентгенологических методов исследования - ультразвукового исследования (УЗИ) и компьютерной томографии (КТ) за последние три десятилетия отмечается «эпи-

демия» инсиденталом надпочечниковых желез [7, 8]. Согласно заключениям КТ, «случайные» образования надпочечников выявляются приблизительно у 4% обследуемых [8, 11]. По данным Бельцевич Д.Г. (2009), в возрасте до 30 лет

инсиденталомы диагностированы приблизительно у 0,2% обследованных, тогда как в возрасте старше 70 лет их частота возрастает до 7% [2].

Морфологическим субстратом инсиденталом являются как доброкачественные (аденома, липома, гемангиома, невринома, киста), так и злокачественные новообразования (адренкортикальный рак (АКР), недифференцированный и низкодифференцированный рак, саркома, метастазы опухолей) [6, 9].

Окончательный диагноз может быть установлен только на основании патогистологического заключения [11]. Остальные методы исследования имеют ориентировочное значение ввиду различной их чувствительности и специфичности [5, 1]. Использование необоснованно большого количества диагностических манипуляций приводит к повышенной продолжительности обследования и значительным финансовым потерям [14].

Особенность анатомического расположения надпочечников, а именно наличие рядом с ними околопочечной жировой клетчатки, создает оптимальные условия для четкого выявления при КТ как неизмененных желез, так и пораженных патологическим процессом [3, 9]. Согласно литературным данным для оценки злокачественного потенциала опухоли наиболее информативной является КТ [8, 12].

Цель исследования – оценить диагностическую информативность методов исследования у больных с инсиденталомиями надпочечниковых желез.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

С 2011 по 2016 г. в условиях отделения эндокринной хирургии КУ «Областная клиническая больница им. И.И. Мечникова» были обследованы и прооперированы 108 пациентов с новообразованиями надпочечников. Средний возраст пациентов составил $52,5 \pm 1,1$ года, женщин было 80 (74,1%), мужчин - 28 (25,9%).

Всем больным с образованиями надпочечников проводили стандартные лабораторные исследования, включающие определение уровня альдостерона, дегидроэпиандростерон – сульфата, ренина и адренкортикотропного гормона крови, альдостерон-ренинового соотношения, 17-оксипрогестерона, тестостерона, эстрадиола, экскрецию кортизола, метанефрина суточной мочи, уровень кортизола слюны. Больные с наличием отклонений в уровне гормонов от нормы исключены из исследования.

С диагностической целью пациентам в предоперационном периоде выполняли УЗИ и КТ с контрастированием органов брюшной полости и забрюшинного пространства [11]. УЗИ

производили с использованием конвексных датчиков с частотой 3,5–5,0 МГц. КТ проводили трехфазно с использованием внутривенного контрастного вещества. Плотность образований оценивали по шкале Хаунсфилда до контрастного усиления, в артериальной, венозной фазе, а также в отсроченной фазе (через 10 мин. после введения контрастного вещества). Анализ вторичных изменений (очаги некроза, кальцинаты) носил описательный характер. При подозрении на синдром Иценко - Кушинга проводили магнитно-резонансную томографию турецкого седла [15].

Статистический анализ результатов исследования выполнили с помощью программы Statistica 6,0, Microsoft Excel. Количественные признаки, имеющие приближенно нормальное распределение, описывались в виде $M \pm SD$. Сравнительный анализ показателей чувствительности и специфичности методов исследования проводили по шкале АУК. За критический уровень значимости принималось значение $p < 0,05$ [3].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На основании данных катамнеза, послеоперационного морфологического исследования инсиденталом провели анализ информативности УЗИ и КТ в диагностике «немых» опухолей надпочечников. По результатам морфологического исследования наиболее часто встречались аденомы ($n=60$). К доброкачественным новообразованиям также относились гиперплазия коры ($n=3$), киста ($n=3$), гемангиома ($n=2$), миелолipoма ($n=1$), ганглионейрома ($n=1$), нейрофиброма ($n=1$). Среди злокачественных опухолей адренкортикальный рак выявлен у 8 больных, низко- и недифференцированный рак у 3 больных, саркома у 2 больных, метастаз рака у 4 больных.

По данным УЗИ АКР ($n=8$) представлял собой образование неправильной формы с неровными контурами, неоднородной структуры. Размер опухолей составил от 3,3 до 8 см, медиана – $6,3 \pm 1,7$ см.

Аденома надпочечника ($n=60$) представлена как гипозоогенная опухоль с четким ровным контуром, однородной структуры. Максимальный размер составил 7,8 см, минимальный – 1 см. У 1 пациента было двустороннее поражение. Медиана размера аденом надпочечника составила $4,4 \pm 1,9$ см.

Миелолipoму ($n=1$) выявили как однородное гиперэхогенное образование правильной округлой формы с четкими ровными контурами.

Киста надпочечника ($n=3$) имела вид анэхогенного образования, округлой или овальной формы с четкими ровными контурами, с акустическим эффектом дорсального усиления.

В одном случае отмечались внутрикистозные перегородки, в другом – частично кальцинированная капсула. Размер кист варьировал от 4,5 до 8 см. Медиана размера кист надпочечника составила $5,9 \pm 2,4$ см.

Ганглионейрому надпочечника (n=1) определили в виде гипоехогенной опухоли овальной формы. Размер опухоли составил 4,7 см.

Гемангиома (n=2) выявлена в виде очень васкуляризированной опухоли с четким разграничением на гипо- и гиперваскуляризацию, четкими краями. Размер опухоли – $5,3 \pm 0,2$ см.

Саркома (n=2) - образование с четкими контурами, в среднем ее размер составил $4,25 \pm 0,3$ см.

Низкодифференцированный рак (n=3) описан как образование с нечеткими, неровными контурами, неправильной формы без прорастания в капсулу. Средний размер – $7,2 \pm 0,5$ см.

КТ-признаки АКР (n=8) неспецифичны по отношению к размерам и характеристикам контуров опухолей при УЗИ. Образования большого размера в той или иной степени сдавливают или смещают соседние органы и сосудистые структуры. Минимальное значение нативной плотности при АКР составило 28 HU, максимальное - 50 HU. Медиана нативной плотности $33,4 \pm 5,8$ HU. Медиана амплитуды между нативной плотностью и максимальным накоплением в артериальную или венозную фазы составила 44 ± 18 HU, в отсроченную фазу медиана выведения контраста – $21 \pm 16\%$.

Аденомы (n=60) выявлены как небольшие образования однородной структуры, невысокой нативной плотности (от -22 до 30 HU, медиана – $0,4 \pm 1,2$ HU). Отчетливо визуализировалась ткань надпочечника. В разные фазы контрастирования у 17 больных с аденомами медиана амплитуды между нативной плотностью и максимальным накоплением в артериальную или венозную фазы составила 53 ± 13 HU. В отсроченную фазу медиана задержки контраста составила $61 \pm 13\%$.

Миелолипома (n=1) на КТ выявлена как однородное округлое образование с четкими, ровными контурами, с низкой нативной КТ-плотностью (- 27,7 HU).

Гемангиома (n=2) описана как очень васкуляризированная опухоль с четкими краями и разграничением на гипо- и гиперваскуляризацию. Размер опухоли – $5,3 \pm 0,2$ см.

Киста надпочечника (n=3) на КТ определена как округлое образование. Нативная плотность кист в нашем исследовании была от -13 до +15 HU, нативная плотность в среднем составила $6,0 \pm 1,8$ HU, медиана составила $2,0 \pm 12,3$ HU. В отличие от других вариантов опухолей надпочеч-

ников в различные фазы контрастирования плотность не изменилась по отношению к нативной.

Проанализированы КТ-данные у больных с подозрением на метастазы рака надпочечниковой локализации (n=4). Из них у 1 больного в анамнезе рак почки, у 2 больных рак легких, у 1 больного – рецидив лимфосаркомы. Нативная КТ-плотность при метастатическом поражении составила от 36 до 52 HU, медиана – $43,6 \pm 2,0$ HU. Накопление контраста было высокоамплитудным (n=3), медиана составила $49,5 \pm 18,1$ HU, во всех наблюдениях отмечена длительная задержка контраста. У 1 пациента с отягощенным онкологическим анамнезом отмечена низкая нативная КТ-плотность, соответствующая аденоме, диагноз метастаза в надпочечник был отвергнут.

Проанализирована частота встречаемости различных вариантов опухолей в зависимости от их размеров. Полученные результаты представлены в таблице.

Полученные данные подтверждают мнение большинства авторов о повышении вероятности злокачественного характера по мере увеличения размеров опухоли. У 43 пациентов с размерами опухоли менее 4 см в 9,3% случаев имели место злокачественные новообразования надпочечника, при образовании 4-6 см (n=29) – в 17,2% случаев, более 6 см (n=19) – в 31,6%.

У пациентов с АКР 71,4% опухолей превышали 6 см, 28,5% - находились в пределах от 4 до 6 см, 14,1% – менее 4 см. Аденомы надпочечника в 31,6% случаев были от 4 до 6 см и в 10% – более 6 см. Таким образом, ориентация только на размеры образования не дает достаточно убедительных оснований для определения его злокачественного потенциала.

При оценке результатов КТ четко прослеживается тенденция в разделении инсиденталом по признаку нативной плотности. Последняя имела высокие значения показателей у пациентов с АКР ($33,4 \pm 2,8$ HU), ганглионейромой (36,6 HU) и метастазами рака ($43,6 \pm 2,0$ HU). Низкая плотность выявлена при аденомах ($0,4 \pm 1,2$ HU) и кистах надпочечников ($6,0 \pm 1,8$ HU). При этом в порядке исключения в 3 случаях плотность аденом с «низким содержанием липидов» превышала 20 HU. Различия показателей нативной плотности статистически значимы ($p < 0,05$). Таким образом, нативная КТ-плотность повышает специфичность критерия размера опухоли.

В ходе проведенного исследования выявлена высокая информативность методов лучевой диагностики, результаты которых представлены на рисунках 1, 2.

Размеры и морфологическая характеристика опухолей надпочечников

Тип опухоли	Размеры опухоли						Всего
	< 4 см		4-6 см		> 6 см		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Аденома	35	58,3	19	31,6	6	10	60
Киста			2	66,67	1	33,33	3
Гемангиома			1	50	1	50	2
Нейрофиброма	2	100					2
Саркома	1	50			1	50	2
Гиперплазия ткани н/п	2	80	1	20			3
Жировая ткань					1	100	1
Миелолипома					1	100	1
Рак низко-, недифференцированный	1	33,33			2	66,67	3
Mts рака	1	25	3	75			4
АКР	1	14,1	2	28,5	5	71,4	8
Ганглионейрома			1	100			1
Липома					1	100	1
Итого	43		29		19		91

По данным нашего исследования, при выявлении аденом надпочечников чувствительность

КТ и УЗИ составила 98,3% и 86,0%, специфичность – 82,4% и 66,7% соответственно.

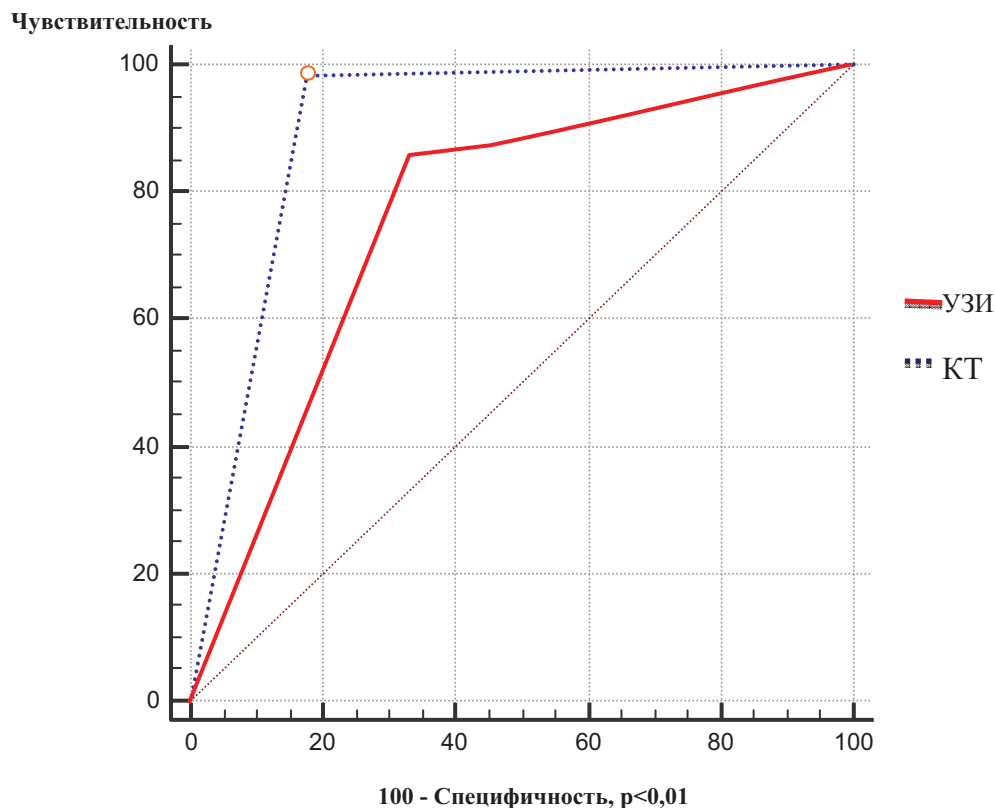


Рис. 1. Сравнительная оценка эффективности разных методов диагностики аденом надпочечников по критериям чувствительности

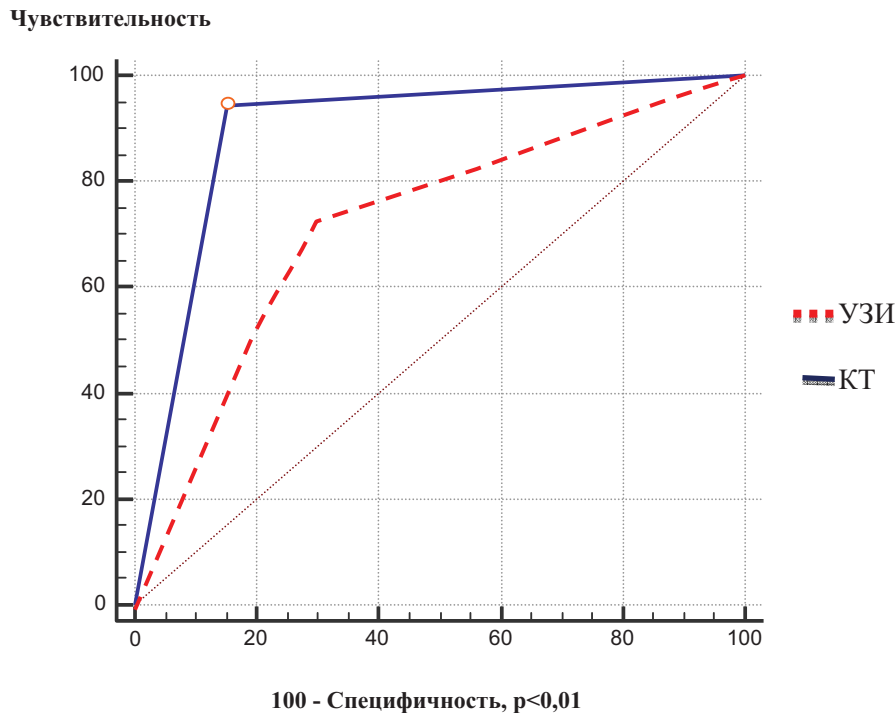


Рис. 2. Сравнительная оценка эффективности разных методов диагностики рака надпочечников по критериям чувствительности

Чувствительность КТ и УЗИ при определении рака надпочечников соответствует 94,4% и 72,7%, специфичность – 84,6% и 72,7% соответственно.

Полученные результаты свидетельствуют о большей информативности КТ по сравнению с УЗИ в диагностике образований надпочечников. Показатели чувствительности и специфичности КТ относятся к «очень хорошему» качеству применяемого метода по шкале АУК.

При УЗИ мы не установили каких-либо различий между АКР и аденомами надпочечников больших размеров. Все указанные опухоли имели гипеохогенную структуру. Учитывая высокую диагностическую значимость, неинвазивность и атравматичность, УЗИ эффективно при выявлении опухоли и целесообразно для дина-

мического контроля размеров образований. Дифференциальная диагностика АКР и аденом надпочечников больших размеров на основании только УЗИ не представляется возможной.

ВЫВОДЫ

1. Наиболее информативным методом исследования в диагностике инциденталом надпочечниковых желез является компьютерная томография, чувствительность которой при аденомах и раках соответственно составила 98,3% и 94,4%, специфичность – 82,4% и 84,6%.

2. Частота выявления злокачественных инциденталом увеличивалась пропорционально росту размеров опухолей и при диаметре последних более 4 см составила 27,1%.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Араблинский А.В. Компьютерная и магнитно-резонансная томография в диагностике заболеваний надпочечников / А.В. Араблинский, Ю.В. Сидорова // Сибир. онкол. журнал. – 2011. – Прил. 2. – С. 8-9.
2. Бельцевич Д.Г. Инциденталом надпочечников / Д.Г. Бельцевич, Н.С. Кузнецов, В.Э. Ванушко // Эндокрин. хирургия. – 2009. – № 1 (4). – С. 19-23
3. Кваченюк А.Н. Клинико-лабораторная характеристика инциденталом надпочечников / А.Н. Кваченюк, Л.А. Луценко, О.И. Галузинская // Клініч. хірургія. – 2011. – № 8. – С. 59-61.
4. Ключин Д.А. Доказательная медицина / Д.А. Ключин, Ю.И. Петунин. – Москва: Диалектика, 2007. – 320 с.
5. Котельникова Л.П. Компьютерная томография в дифференциальной диагностике инциденталом надпочечников / Л.П. Котельникова, О.С. Каменева, А.М. Дмитриева // Соврем. проблемы науки и образования. – 2008. – № 6. – С. 129 - 133.
6. Луценко Л.А. Инциденталом надпочечниковых залоз: аспекты диагностики та вибору тактики ведення

хворих / Л.А. Луценко, А.М. Кваченюк // *Эндокринологія*. – 2014. – Т. 19, № 2. – С. 126-129.

7. Молашенко Н.В. Объемные образования надпочечников (диагностика и дифференциальная диагностика) / Н.В. Молашенко, М.Ю. Юкина, Е.А. Рогаль // *Проблемы эндокринологии*. – 2010. – № 1. – С. 48-52.

8. Солдатова Т.В. Дифференциальная диагностика случайно выявленных опухолей надпочечника // Т.В. Солдатова // *Международ. эндокринолог. журнал*. – 2011. – № 8. – С. 8.

9. American Association of Clinical Endocrinologists and American Association of Endocrine Surgeons Medical Guidelines for the Management of Adrenal Incidentaloma / M.A. Zeiger, G.B. Thompson, Quan-Yang Duh [et al.] // *Endocrine practice*. – 2009. – Vol. 15. – P. 1-20.

10. Incidental adrenal lesions: principles, techniques, and algorithms for imaging characterization / G.W. Boland, M.A. Blake, P.F. Hahn [et al.] // *Radiology*. – 2008. – P. 756-775.

11. NIH State of the Science Statement of management of the clinically in apparent adrenal mass (incidentaloma). NIH Consens // *State Sci. Stats*. – 2002. – Vol. 19, N 2. – P. 1-25.

12. Pheochromocytoma: recommendations for clinical practice from the First International Symposium / K. Pacak, G. Eisenhofer, H. Ahlman [et al.] // *Nat. Clin. Pract. Endocrinol*. – 2007. – N 3. – P. 92-102.

13. Prevalence of adrenal incidentaloma in a contemporary computerized tomography series / S. Bovio, A. Cataldi, G. Reimondo [et al.] // *Endocrinol Invest*. – 2006. – Vol. 29. – P. 298-302.

14. Surgical management of adrenal cysts: single-institution experience / A.S. El-Hefnawy, M.El. Garba, Y. Osman [et al.] // *Endocrinol Invest*. – 2009. – Vol. 104. – P. 847-850.

15. The Diagnosis of Cushing's Syndrome: an endocrine society clinical practice guideline / J.W. Funder, R.M. Carey, C. Fardella [et al.] // *Clin. Endocrinol*. – 2008. – N 5. – P. 1526-1540.

REFERENCES

1. Arablinsky AV. [Computer and magnetic resonance tomography in the diagnosis of adrenal diseases]. *Sibirskij onkologicheskij zhurnal*. 2011;8-9. Russian.

2. Beltsevich DG. [Incidental adrenal gland]. *Jendokrinnaia hirurgija*. 2009;19-23. Russian.

3. Kvachenyuk AN. [Clinical and laboratory characteristics of adrenal insulin-adenomas]. *Klinichna hirurgiya*. 2011;59-61. Russian.

4. Klyushin DA, Petunin Yu. [Evidence-based medicine. Application of statistical methods]. *Dialektika*. 2007;320. Russian.

5. Kotelnikova LP. [Computer tomography in differential diagnosis of adrenal incidents]. *Sovrem. problemy nauki i obrazovaniya*. 2008;129-33. Russian.

6. Lutsenko LA. [Incidentalomas of the adrenal glands, aspects of diagnosis and choice of tactics for patients]. *Jendokrinologija*. 2014;19(2):126-129. Ukrainian.

7. Molashenko NV. [Volume formations of adrenal glands (diagnosis and differential diagnosis)]. *Problemy endokrinologii*. 2010;48-52. Russian.

8. Soldatova TV. [Differential diagnosis of randomly detected tumors of the adrenal gland]. *Mezhdunarodnyj jendokrinologicheskij zhurnal*. 2011;8. Russian.

9. Zeiger MA, Thompson GB, Quan-Yang Duh, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American Association of Endocrine Surgeons Medical Guidelines for the Management of Adrenal Incidentaloma. *Endocrine practice*. 2009;15:1-20.

10. Boland GW, Blake MA, Hahn PF, et al. Incidental adrenal lesions: principles, techniques, and algorithms for imaging characterization. *Radiology*. 2008;756-775.

11. NIH State of the Science Statement of management of the clinically in apparent adrenal mass (incidentaloma). NIH Consens. *State Sci. Stats*. 2002;19(2):1-25.

12. Pacak K, Eisenhofer G, Ahlman H, et al. Pheochromocytoma: recommendations for clinical practice from the First International Symposium. *Nat. Clin. Pract. Endocrinol*. 2007;3:92-102.

13. Bovio S, Cataldi A, Reimondo G, et al. Prevalence of adrenal incidentaloma in a contemporary computerized tomography series. *Endocrinol Invest*. 2006;29:298-302.

14. El-Hefnawy AS, El Garba M, Osman Y, et al. Surgical management of adrenal cysts: single-institution experience. *Endocrinol Invest*. 2009;104:847-850.

15. Funder JW, Carey RM, Fardella C, et al. The Diagnosis of Cushing's Syndrome: an endocrine society clinical practice guideline. *Clin. Endocrinol*. 2008;5:1526-1540.

Стаття надійшла до редакції
06.06.2017

