

ДАЙДЖЕСТ

ПРОФЕСІЙНОЇ
МЕДИЧНОЇ ІНФОРМАЦІЇ



на тему:

СТАНДАРТИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ЕНДОКРИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

АЛГОРИТМ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ПУХЛИН НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ

Кваченюк А.М., д.м.н., головний ендокринолог МОЗ України

Об'єкт дослідження — доброякісні та злоякісні пухлини надниркових залоз.

Мета роботи — створити лікувально-діагностичний алгоритм ведення хворих зі злоякісними та доброякісними новоутвореннями надниркових залоз, який б сприяв найбільш ефективним результатам та підвищував виживаність пацієнтів.

Методи дослідження: клінічні, лабораторні, ультразвукова діагностика, комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія, доопераційна тонкогolgока аспіраційна пункційна біопсія (ТАПБ), інтраопераційне експрес-цитологічне дослідження пухлин надниркових залоз (ЕЦ).

Реферат. Методи топічної діагностики є достовірними методами візуалізації пухлин та в 45,3–76,0% хворих за їх допомогою вдається визначити злоякісний характер ураження. Такі діагностичні характеристики як розмір пухлини більше як 10,1 см, неправильна форма новоутворення, нечіткі межі, нерівні контури, щільність більше +51 HU, наявність інвазії, лімфаденопатії регіонарних, або віддалених метастазів можуть бути критеріями злоякісності процесу, і до пухлин з такими характеристиками необхідно відноситися як до потенційно злоякісних.

Показано, що ТАПБ — досить достовірний метод доопераційної діагностики злоякісного процесу. Але, в зв'язку з інвазивністю і наявністю певних анатомічних особливостей розташування пухлин надниркових залоз ТАПБ в деяких випадках виконувати не можливо. При цьому ТАПБ пухлин необхідно проводити більшості хворих, де за допомогою інших методів неможливо провести диференціацію доброякісних та злоякісних пухлин надниркових залоз. Інтраопераційна ЕЦ є неінвазивним інформативним методом діагностики адренокортикального раку. Інтраопераційна ЕЦ повинна проводитися в обов'язковому порядку всім хворим, якщо достовірно не встановлена злоякісна природа ураження до операції.

В НОМЕРІ:

**1. АЛГОРИТМ ДІАГНОСТИКИ
ТА ЛІКУВАННЯ ПУХЛИН
НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ**

**2. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ
ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ
ОПУХОЛЕЙ КОРЫ
НАДПОЧЕЧНЫХ ЖЕЛЕЗ**

**3. ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ
СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ
ОПУХОЛЯМИ НАДПОЧЕЧНЫХ
ЖЕЛЕЗ**

**4. ОПУХОЛЕВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ
НАДПОЧЕЧНИКОВ,
ПОДЛЕЖАЩИЕ
ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ**

Ключові слова: злоякісні пухлини, надниркові залози, топічна діагностика, цитологічна діагностика, оперативне втручання, аденокортикальний рак.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

АКА — аденокортикальна аденома
АКР — аденокортикальний рак
ЗПН — злоякісні пухлини надниркових залоз
ДПН — доброякісні пухлини надниркових залоз
ЕЦ — експрес-цитологічне дослідження
УЗД — ультразвукова діагностика
КТ — комп'ютерна томографія
МРТ — магнітно-резонансна томографія
РМ — регіонарні метастази
ВМ — віддаленні метастази
ТАПБ — тонкоіголова аспіраційна пункційна біопсія

ВСТУП

Етап топічної діагностики злоякісних пухлин надниркових залоз (ЗПН) є одним з найважливіших, оскільки, крім виявлення самої пухлини, дозволяє з певною вірогідністю визначити її природу, оцінити ступінь операбельності та можливий об'єм операції. Клінічні та гормональні дані не надають можливість з стовідсотковою точністю диференціювати злоякісні, доброякісні (ДПН) та гіперпластичні захворювання надниркових залоз.

Надниркові залози довгий час лишалися найбільш важким органом для топічної діагностики. Положення радикально змінилося з появою методів ультразвукового дослідження (УЗД), комп'ютерної томографії (КТ) та магнітно-резонансної томографії (МРТ). Провідними в оцінці макроструктури і топографо-анатомічного розташування надниркових залоз є КТ та МРТ [12–15, 29]. Ретропневмоперитонеографія та ангіографія надниркових залоз використовувались з метою діагностики на етапі, коли УЗД та КТ ще не знайшли широкого застосування в клінічній практиці [4, 7, 31]. Ангіографічні методики відносяться до чиста інвазійних нерідко, супроводжуються важкими ускладненнями (флебіти, кровотечі, гіпертонічні кризи при феохромоцитомах). Черевна аортографія, селективна венографія є методами уточнення органної приналежності великих пухлин [21]. Топічно надниркові залози знаходяться поряд з рядом органів і структур: верхній полюс нирки; хвіст підшлункової залози; селезінка зліва; нижня поверхня печінки, головка підшлункової залози, нирка справа. Дане розташування затрудняє точну топічну діагностику їх уражень та є нерідкою причиною псевдопозитивних та псевдонегативних результатів.

КТ визнається найбільш ефективним діагностичним методом для виявлення пухлин надниркових залоз [17, 25]. УЗД має перевагу як скрінінговий метод в зв'язку з безпечністю, швидкістю виконання, можливістю багаторазового повторення в реальному часі та низькою вартістю процедури [2, 10–11]. При виявленні за допомогою УЗД пухлини надниркових залоз обов'язковою є верифікація діагнозу за допомогою КТ, на основі даних якого вирішується питання операбельності пухлини, ступінь інвазії та розповсюдженості процесу.

Ультразвукова ехолокація, що виконується за допомогою сучасних апаратів, дозволяє отримати достатню повну картину заочеревного простору та дозволяє роби-

ти висновки про топіку, розміри, форму пухлин надниркових залоз [1, 22, 24]. Дані пухлини в ехографічному зображенні мають вигляд округлих чи овальних утворень, деколи неправильної форми, з більш щільною в акустичному відношенні структурою в порівнянні з оточуючими тканинами. В ряді випадків відмічається наявність в них гідрофільних дільниць, капсули, а також визначається зміщення або зміна контуру нирки. За допомогою ультразвукового дослідження (УЗД) можливо визначити пухлини до 1,5–2 см в поперечнику, метастази в регіонарних лімфатичних вузлах, печінці.

Відкриття магнітно-резонансної томографії (МРТ) призвело до революції в діагностичній техніці [23]. Наступний етап розвитку апаратури та вдосконалення діагностичних методик став однією з яскравих сторінок сучасного науково-технічного прогресу. Багатопланові можливості, що дозволяють розташувати площину вимірювання в аксіальній, фронтальній та сагітальній проекціях, висока розподільна здатність в зоні низького контрасту (т.б. м'яких тканин), можливість отримання зображення судин без використання рентгенконтрастних речовин, відсутність іонізуючого випромінювання — привертає до МРТ увагу багатьох спеціалістів, в тому числі ендокринних хірургів [3, 16]. У вітчизняній літературі тільки починають з'являтися роботи, що присвячені МРТ пухлин заочеревинного простору [1, 5, 8].

Недивлячись на те, що топічні методи дозволяють діагностувати ЗПН у значній частини хворих, методи морфологічної верифікації мають, безсумнівно, головне значення. Їх застосування значно підвищує точність діагностики патологічного процесу, а в ряді випадків дозволяє уникнути зайвих операцій. Нами використані такі методи до- і інтраопераційної морфологічної діагностики як ТАПБ пухлини надниркової залози і інтраопераційне експрес-цитологічне дослідження мазків-відбитків пухлини [6, 9]. Етап морфологічної ЗПН є одним з найважливіших, оскільки, крім виявлення самої пухлини, дозволяє з певною вірогідністю визначити її природу, оцінити ступінь операбельності та передбачити можливий об'єм операції. Клінічні, топічні та гормональні дані не надають можливість зі стовідсотковою точністю диференціювати злоякісні, доброякісні та гіперпластичні захворювання надниркових залоз.

2. МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

КТ проведена 157 хворим з пухлинами надниркових залоз: 75 — з ЗПН і 82 — з ДПН (71 — аденокортикальна аденома, 7 — кіста, 2 — мієлоліпома, 2 — гематома). У всіх хворих пухлина була візуалізована. Хворі були оперовані і результати КТ були зіставлені з післяопераційним патогістологічним діагнозом. КТ надниркових залоз та заочеревного простору проводили на апараті СТ-9000HP (General Electric, США).

Метод УЗД було використано при обстеженні 169 хворих на пухлини надниркових залоз: 95 зі злоякісними пухлинами (ЗПН), 64 — з доброякісними (ДПН), 8 — з кістами та 2 — с гематомами. Всі хворі були оперовані і результати УЗД були зіставлені з післяопераційним патогістологічним діагнозом. УЗД проводилось на апараті Toshiba 240S TOSBEE (Японія).

Метод МРТ було використано у 39 хворих з пухлинами надниркових залоз: 22 пацієнта зі ЗПН і 17 — з ДПН. У всіх хворих пухлина була візуалізована. Хворі були оперовані і результати МРТ були зіставлені з післяопераційним патогістологічним діагнозом. МРТ проводили на апараті GIROSCAN TS-NT (Philips, Нідерланди). Всі дослі-



дження переносилися на плівку та піддавалися ретельному аналізу. ТАПБ утворень надниркових залоз проводилося під контролем УЗД і виконувалася в амбулаторних умовах. Після попереднього виключення феохромоцитом надниркової залози пацієнту у положенні на спині, животі чи на боці проводилася місцева анестезія місця проєкції пункції. При проведенні ТАПБ пацієнту пропонувалося затримати дихання в нейтральному положенні для уникнення зміщення голки при її проведенні до вогнища. Якщо можливо, ТАПБ пацієнту виконували в поздовжній площині сканування, оскільки рухи внутрішніх органів, якщо вони виникають, відбуваються саме в цій площині. При ТАПБ надниркових залоз ми у більшості випадків використовували голки Chiba 18G (1,2 мм) довжиною 20 см з внутрішнім стилетом, обмежувачем, сантиметровою розміткою і дуже гострою заточкою кінчика голки. Ці голки є достатньо жорсткими і менше відхиляються від площини сканування. З аспіраційних біопсійних голок зі змішаним механізмом отримання матеріалу найбільш вдалою конструкцією вважаємо систему "Shark Gaw". Конструкція голки забезпечує покращення її візуалізації при проведенні дослідження.

При повороті канюці кінець голки робить крайовий рух і дозволяє отримати частку матеріалу для гістологічного (цитологічного) дослідження. Також використовували голки діаметром 17–23G довжиною 15–20 см. При проведенні ТАПБ ми дотримувалися критеріїв вибору найменшої дистанції та найменшої кількості органів, тканин і судин у направленні траєкторії пункційної голки, критерії дозованої затримки дихання, дозованої компресії пункційним датчиком, вилучення матеріалу з різних (периферійних) відділів утворення, виключення пункції в проєкції міжреберних просторів.

Метод ЕЦ заключається у наступному: при видаленні пухлини надниркової залози (адреналектомія) хірург передає матеріал у морфологічну лабораторію, де пухлина розтинається, вивчається макроскопічно для ідентифікації ділянок некрозів і крововиливів і поза їх з поверхні зрізу виготовляється відбиток пухлини на предметному склі. Отриманий цитологічний препарат фарбується гематоксилін-еозіном. Строк виготовлення цитологічного препарату — недовго хвилин. Після чого ставиться попередній цитологічний діагноз, котрий негайно передається хірургу. Керуючись отриманим результатом ЕЦ, хірург проводить оперативний прийом у залежності від виявленої патології. Час затримки операції для отримання заключення ЕЦ складає, як правило, не більш 20 хвилин. На відміну від ТАПБ метод ЕЦ не є інвазивним, тому що досліджується вилучений матеріал, і його завжди можна використовувати під час операції. З практичної точки зору заключення ЕЦ ми диференціювали як злоякісні, доброякісні, невизначені і неінформативні. В наступному дані ЕЦ співставляють з кінцевим гістологічним дослідженням.

ОСНОВНА ЧАСТИНА

1. Ультразвукова діагностика

З 169 хворих пухлина надниркових залоз була діагностована у 153 (90,5%), у 16 (9,5%) візуалізувати новоутворення не вдалося: у 9 (9,5%) зі ЗПН та 7 (9,5%) — з ДПН. Одним з основних критеріїв злоякісності пухлини є її розміри. Середня величина ЗПН була $9,04 \pm 1,15$ см, тоді як для ДПН цей показник дорівнював $4,76 \pm 0,25$ см ($p < 0,001$). Практично однакова частина хворих ЗПН та ДПН (41,9% та 42,1%, відповідно) мали розмір пухлини в межах 4,1–7,0 см (Таблиця 1). При розмірах новоутворення менш як 4 см ДПН зустрічалися в 5,53 раз частіше,

ніж ЗПН. При розмірах пухлин більше 10,1 см ЗПН зустрічалися в 19,4 разів частіше, ніж ДПН. Виходячи з вищесказаного, розмір пухлини за даними УЗД, може, в ряді випадків служити критерієм злоякісності процесу. При розмірі пухлини менше 4 см з більшою вірогідністю процес має доброякісний характер. Розмір пухлини 4,1–10,0 см не може чітко вказати на потенціальну природу пухлини, оскільки в даному діапазоні практично з однаковою частотою зустрічаються як ДПН так і ЗПН. В даних випадках диференціацію ДПН та ЗПН необхідно проводити за іншими критеріями. При розмірі пухлини більше 10,1 см вірогідність злоякісного процесу вкрай висока, і до таких новоутворень необхідно відноситися як до злоякісних.

Не менш важливими анатомічними характеристиками новоутворень надниркових залоз є форма пухлини та її границі, оскільки саме при опису злоякісних пухлин різних локалізацій характерними ознаками є неправильна форма (рис. 1) та нечіткість контурів (рис. 2) як прояв інвазивності пухлини. Так за даними УЗД з 86 хворих з ЗПН у 86 хворих з ЗПН у 34 (39,5%) пухлина була неправильної форми. У протилежність цьому у 57 (100%) хворих з ДПН всі новоутворення мали правильну форму. Таким чином, неправильна форма пухлини за даними УЗД може являтися критерієм злоякісності. При неправильній формі пухлини з однаковою вірогідністю може бути як доброякісною, так і злоякісною. ЗПН розміром менше 4 см всі мали правильну форму. Переважно неправильна форма відмічається при пухлинах більше 7,1 см. Тобто, чим більше розмір пухлини, тим УЗД-показник злоякісності — форма пухлини — зустрічається частіше.

При описанні новоутворень крім форми обов'язково вказується чіткість контурів. За даними УЗД з 86 хворих з ЗПН 19 (22,1%) мали нечіткі, розмиті контури новоутворення, а у останніх 67 (77,9%) — контури пухлини були чіткими. З 57 хворих з ДПН тільки у 3 (5,3%) були нечіткі контури, а у більшості (94,7%) — чіткі. Тобто, нечіткість контурів пухлини за даними УЗД може являтися критерієм злоякісності новоутворення, і такі пухлини можуть доопераційно розглядатися як злоякісні. Чіткі контури пухлини не виключають наявності злоякісного процесу, оскільки зустрічається при УЗД як ДПН, так і ЗПН. При цьому ЗПН розміром менше 4 см всі мали чіткі контури, і збільшення частини ЗПН з нечіткими контурами збільшується із збільшенням розмірів пухлини. Тобто, чим більший розмір ЗПН, тим УЗД показник злоякісності — чіткість контурів — зустрічається частіше.

Таким чином, за наявності УЗД ознак — неправильної форми пухлини та наявності нечітких контурів — до даної пухлини належить відноситися як до злоякісної. При цьому відсутність подібних ознак не виключає можливість малігнізації. До пухлин менше 4 см такі критерії непридатні, оскільки всі пухлини такого розміру мають правильну форму та чіткі контури, що можна пов'язати з ранньою стадією розвитку пухлинного процесу. Для диференційної діагностики ЗПН та ДПН розміром менше 4 см повинні використовуватися інші критерії. Із зростанням розміру пухлини збільшується і число пухлин неправильної форми з розмитими границями, що, за нашою думкою, пов'язано з проявом інвазивності пухлини. Характеристика ехогенності не може бути діагностичним критерієм злоякісності процесу (Таблиця 1). Єдиним виключенням є анехогенність утворення, яка в комбінації з наявністю анатомічно чіткої гіперехогенної капсули свідчить про кістозне утворення при ДПН. Однорідність чи неоднорідність ехоструктури утворення — ще один параметр характеристики новоутворення (Таблиця 1).

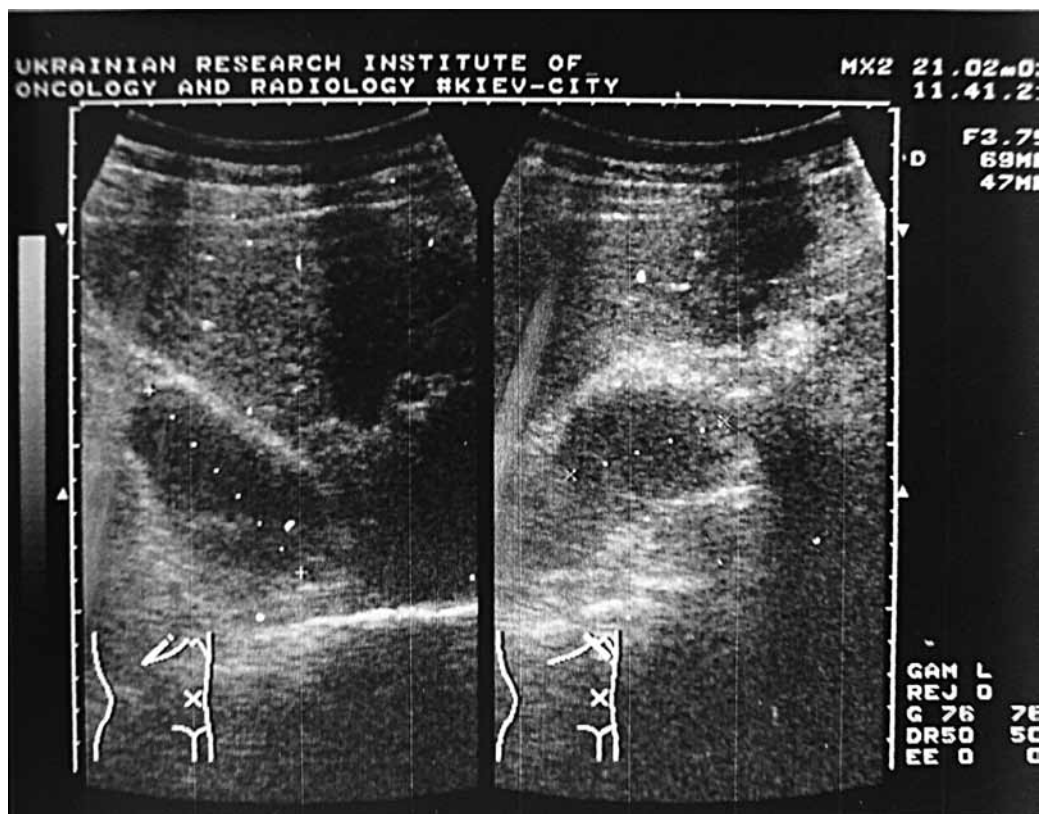


Рисунок 1. Неправильна форма злоякісної пухлини надниркової залози за даними УЗД



Рисунок 2. Нечіткі контури (ознаки інвазії) злоякісної пухлини правої надниркової залози за даними УЗД

Дана ехохарактеристика не може бути достовірним критерієм злоякісності процесу, оскільки в значній частині випадків зустрічаються як при ЗПН так і при ДПН. Однак, необхідно відмітити, що при ЗПН неоднорідність ехоструктури зустрічається частіше, що дає підґрунтя для певної перестороги. Признаки інвазивності при ЗПН реєструвалися тільки у 3 (3,5%) хворих. Не дивлячись на низьку виявляємість пухлинної інвазії, дана ознака є беззаперечним маркером ЗПН. Також безперечною ознакою ЗПН є виявлення при УЗД регіонарних чи віддалених метастазів. Так у 9 (10,5%) хворих були

що обмежене ехопозитивною капсулою. До операційно діагностовано за допомогою УЗД 8 кіст, що 12,5% всіх УЗД при ДПН. В разі гематоми надниркової залози котра може виникати спонтанно, або асоціюватися з серйозним стресом, тромбоцитопенією, антикоагулянтною терапією, травмою, УЗД може допомогти розпізнати її. Гематома спочатку представляє собою ехогенну масу правильної форми без капсули, яка швидко стає ізоехогенною, а потім анехогенною. Гематома може повністю розсмоктатися, перетворитися на кісту чи кальцифікуватися. В нашій серії у 2 хворих були гематоми надниркових залоз.

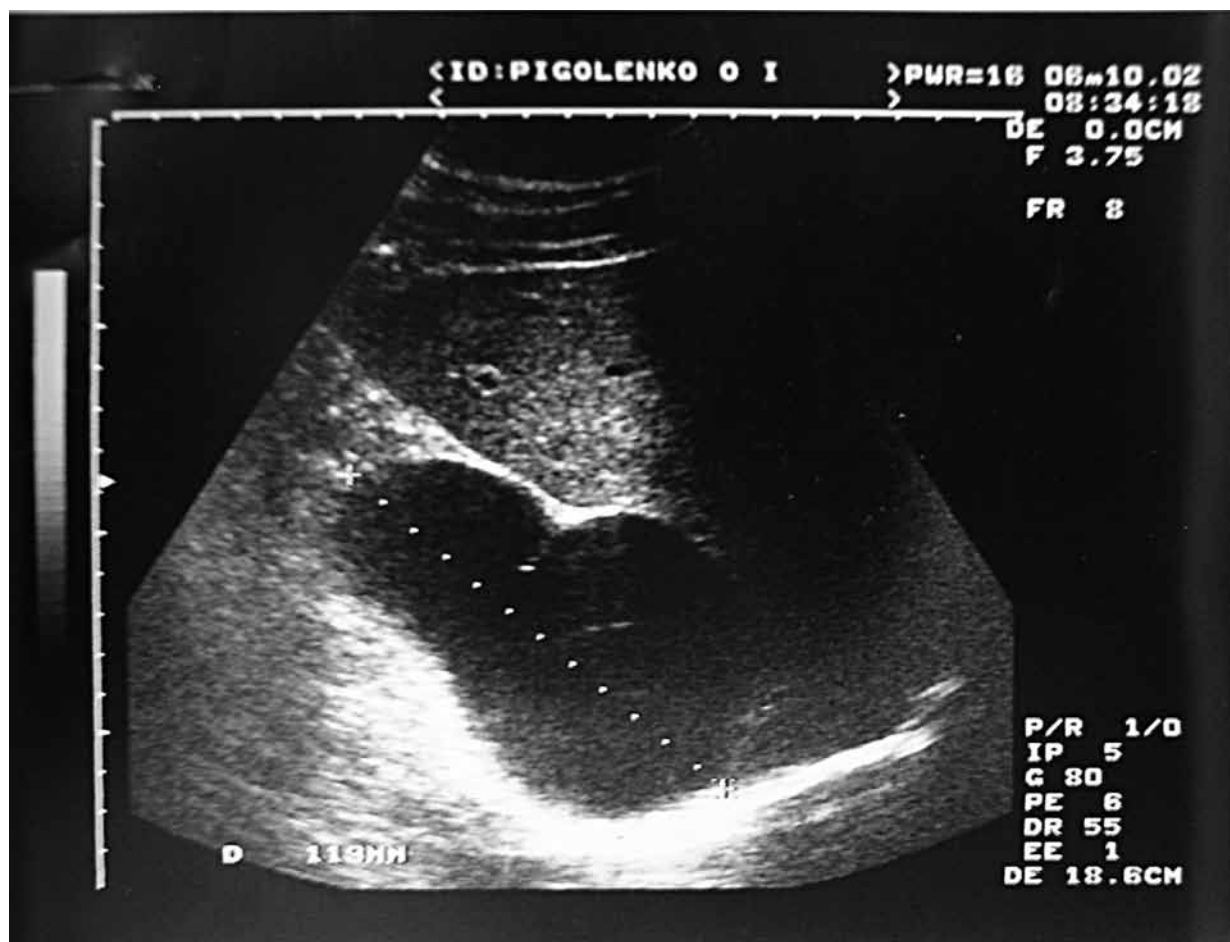


Рисунок 3. Ультразвукова картина кісти надниркової залози

виявлені подібні зміни: 7 (8,1%) — метастази в печінці, 3 (3,5%) — в паранефральних лімфовузлах, 3 (3,5%) — в черевній порожнині. У 3 (3,5%) хворих з ЗПН виявлена при УЗД лімфаденопатія паранефральних і парааортальних лімфовузлів, котрі в подальшому виявилися метастатичними. При ДПН ознак лімфаденопатії не було відмічено. Таким чином, регіонарна лімфаденопатія може бути ознакою регіонарного метастазування ЗПН і критерієм злоякісності процесу. Таким чином, ознаки інвазивності пухлини, наявність регіонарних та віддалених метастазів, ретроперитонеальної лімфаденопатії є беззаперечним критерієм злоякісності пухлини.

При ДПН за допомогою УЗД було можливим верифікувати діагноз кісти надниркової залози (рис. 3). Кісти надниркових залоз дають УЗД картину, характерну взагалі для кіст будь-якої локалізації. Це ехонегативне утворення,

Використовуючи переліковані вище диференційно-діагностичні критерії злоякісності (розмір пухлини 10,1 см, неправильна форма, нечіткі границі, наявність інвазії, лімфаденопатії, регіонарні чи віддалені метастази), з 95 хворих з ЗПН, котрим було проведено УЗД, у 43 (45,3%) можливо було за допомогою цього методу діагностувати злоякісне ураження. Подібні „злоякісні характеристики“ були відмічені тільки у 3 (5,3%) з 57 хворих з ДПН (так звані псевдопозитивні результати). При цьому, у одного з них по структурі діагностовано кіста надниркової залози, а до злоякісних характеристик відносився тільки розмір кісти в 11,2 см. Однак, частина псевдопозитивних результатів при ДПН залишається невеликою, а важкість патології у випадку ЗПН виправдовує відношення до пухлин з такими ознаками як до злоякісних, що передусім впливає на об'єм оперативного втручання.

Таблиця 1. Основні характеристики ЗПН і ДПН за даними УЗД.

Вид пухлини Характеристики		ЗПН (n=86)		ДПН (n=57)	
		Абс	%	Абс	%
Розмір пухлини	До 4,0см	7	8,1±2,9	25	43,9±6,1
	4,1-7,0см	36	41,9±5,3	24	42,1±6,0
	7,1-10,0см	18	20,9±4,4	7	12,3±4,0
	Більше 10,1см	25	29,1±4,9	1	1,7±1,5
Контури	Чіткі	67	77,9±4,5	54	94,7±2,5
	Нечіткі	19	22,1±4,5	3	5,3±2,5
Форма	Правильна	52	60,5±5,3	57	100,0±0
	Неправильна	34	39,5±5,3	0	-
Ехогенність	Гіпоехогенна	74	86,0±3,7	42	73,7±5,4
	Гіперехогенна	4	4,7±2,3	1	1,7±1,5
	Ізоехогенна	6	7,0±2,8	7	12,3±4,2
	Анехогенна	2	2,3±1,6	7	12,3±4,0
Структура	Однорідна	13	15,1±3,9	29	50,9±6,1
	Неоднорідна	73	84,9±3,9	28	49,1±6,1

2. Комп'ютерна томографія.

При аналізі даних встановлено, що середні розміри ЗПН ($8,52 \pm 0,59$ см) в 1,86 разів були вищі, ніж розміри ДПН ($4,57 \pm 0,20$ см, $p < 0,05$). Найбільшу практичну цінність становить диференційне зіставлення розмірів ЗПН і ДПН в різних групах хворих. В групі хворих з пухлинами до 4,0 см доброякісні новоутворення зустрічалися в 8,98 раз частіше, ніж злоякісні ($p < 0,05$) (Таблиця 2). При розмірах від 4,1 до 7,0 см кількість ЗПН і ДПН було практично рівним. Ця рівновага порушувалась в групі хворих при збільшенні розмірів пухлини. В групі хворих з пухлинами від 7,1 до 10,0 см ЗПН зустрічалися вже в 3,49 разів частіше, ніж ДПН ($p < 0,05$). Всі пухлини більше 10,1 см були злоякісними. Таким чином, розміри пухлини, що визначаються за допомогою КТ можуть слугувати достовірним критерієм злоякісності. пухлини, визначаємих за допомогою КТ, можуть бути досить достовірним критерієм злоякісності. При розмірах пухлини до 4,0 см вірогідність її злоякісності низька. Вона різко збільшується при розмірах пухлини більше 7,1 см та практично абсолютно достовірна при розмірах більше 10,1 см.

При проведенні КТ в обов'язковому порядку досліджували такі характеристики новоутворення як чіткість країв пухлини, рівномірність контурів, та однорідність структури (Таблиця 2). Перші три показники, як правило, відображають певний тип поведінки злоякісних пухлин — інвазивність та прогресуючий нерівномірний ріст, що робить мікроскопічно поверхню пухлини «бугристою».

За нашими даними нечіткі краї у ЗПН (рис.4) спостерігалися в 11,6 разів, неправильна форма — в 11,1 разів, нерівні контури — в 25,5 разів, неоднорідна структура — в 1,9 разів частіше, ніж у ДПН. Таким чином, за наявності нечітких країв, неправильної форми (рис. 5), та нерівних контурів пухлини до неї необхідно відноситися як до потенційно злоякісної. Якщо пухлина має чіткі краї, правильну форму та рівні контури, то в тому випадку дані КТ характеристики не можуть бути диференційно-діагностичними критеріями ЗПН та ДПН, оскільки як більшість доброякісних, так і частина злоякісних уражень мають подібні КТ ознаки.

Значна частина як ДПН, так і ЗПН можуть мати як однорідну, так і неоднорідну структуру. Тобто дана ознака не може слугувати діагностичним критерієм злоякісності.

ті процесу. Виключенням є доброякісні кісти, які за структурою при КТ мають характерні особливості, що дозволяє встановити правильний діагноз доопераційно.

Важливою КТ характеристикою об'ємних утворень є щільність, що визначається за одиницями Housefield (НУ). За допомогою КТ важко оцінити щільність нормальних надниркових залоз, так як вони мають малу площину [18, 27]. Щільність нормальних надниркових залоз становить 15-30НУ [29-30]. Враховуючи, що щільність патологічних утворень надниркових залоз змінюється в широкому діапазоні (від 100 до +80НУ) [19, 28], дослідження проводили на різних віках та при різній ширині вікна. Середня щільність ЗПН була достовірно більше, ніж ДПН: $30,17 \pm 1,93$ НУ і $16,95 \pm 2,30$ НУ, відповідно ($p < 0,001$).

При оцінці індивідуальних показників щільності встановлено, що в межах +1+50НУ частота ЗПН і ДПН суттєво не різнилася ($p > 0,05$). Однак, при щільності більше +51НУ ЗПН зустрічалися в 8,8 разів частіше, ніж ДПН ($p < 0,05$). Протилежна картина спостерігалася при від'ємних величинах щільності. Вони були зареєстровані тільки при ДПН та були відсутні при ЗПН. Тобто, показники щільності можуть бути використані в якості критерію злоякісності для невеликої частини пухлин (Таблиця 3).

Важливою характеристикою новоутворення є здатність накопичувати контрастну речовину, що визначається за зміною щільності пухлини, що визначається в одиницях Housefield. Контрастна речовина вводиться внутрішньовенно, та при повторному КТ визначається ступінь підсилення щільності утворення та рівномірність розподілу контрасту. Здатність накопичувати контраст свідчить проліферативну та метаболічну активність пухлини, що, частіше за все, є характерним для злоякісного процесу. Так середня різниця щільності ЗПН була достовірно вище ніж ДПН: $11,30 \pm 0,91$ НУ та $7,82 \pm 1,21$ НУ, відповідно ($p < 0,05$) (Таблиця 4). Після внутрішньовенного підсилення за градієнту щільності в +11+20НУ в 2,13 рази частіше зустрічаються ЗПН. Однак, використовувати градієнт щільності як критерій злоякісності не можливо, оскільки частина як ЗПН так і ДПН значна. На відміну від ЗПН при ДПН не спостерігається підсилення накопичення контрасту, тобто відсутній градієнт щільності. Ця ознака може використовуватися в якості диференційної.



Необхідно відмітити, що солітарні кісти, мієлоліпоми та гематоми мають свої специфічні КТ характеристики і діагноз може бути поставлено тільки на даних КТ дослідження. Так мієлоліпома (аденоматозне розростання клітин з великим вмістом жирової тканини) зустрічається в похилому віці та щільність відповідає жировій тканині (-70-100НУ). При цьому відмічається наявність тонкої капсули щільністю +10+20НУ, що дозволяє виявити утвір на фоні жирової тканини. Надниркова залоза може мати звичайну форму, але частіше він деформований. Мієлоліпома була діагностована за допомогою КТ у 2 (2,4%) хворих.

Для солітарної кісти надниркової залози характерна гомогенна структура з щільністю 0+8НУ, наявність чіткої капсули, яка може бути різко кальцифікована, правильною округлої форми. Надниркова залоза може бути деформована або не диференціюватися. Наявність таких кіст за допомогою КТ було діагностовано у 7 (8,5%) хворих. Багатокамерні кісти важче диференціювати, оскільки вони мають декілька капсул, різномірну структуру в різних відділах. Тому для діагностики багатокамерної кісти одного КТ недостатньо. Гематома надниркової залози так як і кіста має характерну однорідну структуру зі щільністю 0+10НУ, але без капсули. Було діагностовано дві гематоми.

З 75 хворих ЗПН ознаки інвазії пухлини в прилягаючі структури визначалися у 42 (56,0%) хворих. Однак, з 82 хворих з ДПН КТ ознаки інвазії визначалися у 9 (10,9%) що пов'язане не тільки з псевдопозитивними ознаками інвазії але й з вірогідним запальним процесом в паранефральному просторі, що може призводити до розвитку спайкового процесу та адгезії, що визначається на КТ. Не дивлячись на те, що ознаки інвазії зустрічаються у кожного десятого хворого ДПН дана ознака повинна вважатися важливим диференціальним критерієм злоякісності. При виявленні при КТ чітких ознак інвазії по-перше таку пухлину необхідно розглядати як злоякісну з відповідною тактикою ведення, та по-друге необхідна оцінка операбельності пухлини, можливість її радикального видалення з можливими резекційними втручаннями на органах що її оточують.

Про злоякісну природу пухлини може свідчити збільшення заочеревних лімфовузлів, або регіонарні метастази в лімфатичних колекторах та віддалені метастази. Що можуть визначатися в певних КТ зрізах (печін-

ка, хребет, черевна порожнина). Лімфаденопатія визначалася у 5 (6,7%) хворих ЗПН та у одного (1,2%) з ДПН. Лімфаденопатія при ЗПН характеризувалась множинними збільшеними до 2,0–2,5см лімфовузлами паранефрального, парааортального і паракавального колекторів, в яких після видалення гістологічно визначалися регіонарні метастази. Лімфаденопатія у хворого з ДПН проявлялася збільшенням до 0,5см лімфовузлів паранефрального колектора, що було пов'язано з загостренням хронічного пієлонефриту. Таким чином, не дивлячись на відносну рідкість лімфаденопатії при пухлинах надниркових залоз даний КТ-симптом може бути використаний як критерій злоякісності процесу, і пухлини, що супроводжуються регіонарною лімфаденопатією необхідно розглядати як злоякісні.

Одна з найбільш достовірних ознак злоякісності процесу — наявність регіонарних та віддалених метастазів. Регіонарні метастази в вигляді конгломерату уражених лімфовузлів (в деяких випадках с ознаками локальної інвазії) визначалися в 6 (8,0%) випадках. Віддалені метастази, що визначаються на КТ, виявлені у 6 (8,0%) хворих: у 3 — в печінці, у одного — в хребті, у одного — в контрлатеральній наднирковій залозі та у одного в шлунку (мала кривизна). Таким чином, наявність регіонарних та віддалених метастазів за даними КТ є незаперечним критерієм злоякісної природи ураження.

Використовуючи вищеперераховані диференціальні ознаки злоякісності (розмір пухлини більше 10,1см, неправильна форма, нечіткі краї, нерівні контури, щільність більше +51НУ, наявність інвазії, лімфаденопатії, регіонарних або віддалених метастазів), з 75 хворих ЗПН у 57 (76,0%) можливо було за допомогою цього метода встановити правильний діагноз. Подібні «злоякісні характеристики» було відмічено у 14 (17,1%) з 82 хворих ДПН (псевдопозитивні результати), що дещо обмежує діагностичну цінність методу. Все це змушує в деяких випадках доповнювати методи топічної діагностики методами морфологічної верифікації діагнозу (пункційна біопсія і інтраопераційна експрес-цитологія). Однак, не дивлячись на відносно високу частоту псевдопозитивних результатів, важкість патології та загроза для життя ЗПН виправдовує відношення до пухлин з такими ознаками як до потенційно злоякісних, що, передусім впливає на об'єм оперативного втручання.

Таблиця 2. Основні характеристики ЗПН та ДПН за даними КТ.

Вид пухлини Характеристики		ЗОН (n=75)		ДОН (n=82)	
		Абс	%	Абс	%
Розмір	До 4,0см	4	5,3±2,3	39	47,6±5,5
	4,1-7,0см	35	46,7±5,8	38	46,3±5,5
	7,1-10,0см	16	21,3±4,7	5	6,1±2,6
	Більше10,1см	20	26,7±5,1	-	-
Межа	Чітка	34	45,3±5,7	78	95,3±2,3
	Нечітка	41	54,7±5,7	4	4,7±2,3
Форма	Правильна	36	48,0±5,8	78	95,3±2,3
	Неправильна	39	52,0±5,8	4	4,7±2,3
Контури	Рівні	31	41,3±5,7	80	97,7±2,7
	Нерівні	44	58,7±5,7	2	2,3±2,7
Структура	Однорідна	14	18,7±4,5	46	56,1±5,5
	Неоднорідна	61	81,3±4,5	36	43,9±5,5



Таблиця 3. Показники КТ-щільності ЗПН та ДПН.

Вид пухлини НУ	ЗПН (n=53)		ДПН (n=65)	
	Абс.	%	Абс.	%
-100-0	-	-	10	15,4±4,5
+1+30	26	49,1±6,9	37	56,9±6,1
+31+50	20	37,7±6,7	17	26,2±5,5
Більше +51	7	13,2±4,6	1	1,5±1,5

Таблиця 4. Градієнти щільності ЗПН та ДПН при внутрішньовенному підсиленні.

Вид пухлини НУ	ЗПН (n=53)		ДПН (n=65)	
	Абс.	%	Абс.	%
0	-	-	21	32,3±5,8
+1+10	21	39,6±6,7	24	36,9±6,0
+11+20	26	49,1±6,9	15	23,1±5,2
Більше +21	6	11,3±4,3	5	7,7±3,3

3. Магнітно-резонансна томографія

Принцип методу ґрунтується на наявності магнітного моменту у атомних ядер, що мають непарне значення заряду. При розміщенні таких ядер в постійне магнітне поле вектори магнітних моментів протонів будуть орієнтуватися певним чином (або за направленням основного поля, або проти нього). Така орієнтація, передусім визначає їх енергетичний рівень. Якщо додатково створити радіочастотне поле та настроїти його в резонанс з системою магнітних моментів ядер, то можливо збуджувати переходи протонів з одного енергетичного рівня на інший. При цьому буде відбуватися поглинання енергії. Після закінчення дії радіочастотного сигналу спостерігається зворотний процес — повернення ядер на попередню енергетичну орбіталь. Такий перехід супроводжується виділенням енергії, параметри якої і реєструються за допомогою детекторів магнітно-резонансних томографів. Спектр МР-сигналу визначається протонною щільністю зразка та часом T-1 і T-2-релаксаци. T-1 уявляє собою час спін-решітчастої (продольної) релаксації, визначене розсіюванням енергії в оточуюче середовище. T-2 — час спін-спінової релаксації, котре відображає взаємодію даного ядра з оточуючими структурами. За цими параметрами можна судити про хімічну структуру об'єкта, а також проводити візуалізацію просторового розподілу речовини. Для отримання МР зображення використовують ядра атомів водню, так як вони мають найбільший магнітний момент та присутні в тканинах людини в великій кількості. МРТ за суттю відображає локалізацію та протонів водню, що випромінюють електромагнітні сигнали.

МРТ в ряді випадків більш точніше, ніж УЗД і КТ, виявляє об'ємні процеси в надниркових залозах [26]: при УЗД можливо візуалізувати пухлини більше 15–20мм, КТ — більше 6–8мм і МРТ — більше 4–6 мм. Незмінні надниркові залози погано візуалізуються на МРТ [20, 27].

Було проведено 22 МРТ дослідження хворим з ЗПН та 17 з ДПН. Однією з специфічних характеристик досліджених структур є інтенсивність сигналу у порівнянні з печінкою. При ЗПН у 16 (72,7%) хворих на T1-зваженому зображенні новоутворення спостерігалось у вигляді локусу зниженої інтенсивності у порівнянні з печінкою, на T2-зваженому зображенні воно було більш інтенсивне у порівнянні з печінкою; у 3 (13,6%) хворих T1 — гіпоінтенсивний сигнал і на T2 — ізоінтенсивний; у 2 (9,1%) — на T1 — ізоінтенсивний сигнал і на T2 — гіперінтенсивний;

у 1 (4,6%) — на T1 — ізоінтенсивний і на T2 — гіпоінтенсивний. При ДПН у 7 (41,2%) хворих на T1 спостерігався гіпоінтенсивний сигнал і на T2 — гіперінтенсивний; у 4 (23,5%) на T1 і на T2 — ізоінтенсивні сигнали інтенсивності; у 3 (17,6%) — на T1 — ізоінтенсивний і на T2 — гіперінтенсивний; у 2 (11,8%) — на T1 — ізоінтенсивний і на T2 — гіпоінтенсивний; у одного (5,9%) — на T1 і T2 — гіпоінтенсивні. Таким чином, враховуючи явну неоднорідність показників інтенсивності сигналу при ЗПН і ДПН, даний показник не може бути діагностичним критерієм злоякісності процесу.

Одним з основних критеріїв злоякісності процесу є розмір пухлини. Середні розміри ЗПН ($7,91 \pm 0,62$ см) в 1,83 раз були вищі, ніж розміри ДПН ($4,33 \pm 0,17$ см, $p < 0,05$). Найбільшу практичну цінність становить диференційне зіставлення розмірів ЗПН і ДПН в різних групах хворих. В групі хворих з пухлинами до 4,0 см доброякісні утворення зустрічалися в 7,18 раз частіше, ніж злоякісні ($p < 0,05$). При розмірах від 4,1 до 10,0 см достовірної різниці в кількості ЗПН та ДПН не зафіксовано. Всі пухлини більше 10,1 см були злоякісними. Таким чином, розміри пухлини, що визначаються за допомогою МРТ, можуть слугувати достовірним критерієм злоякісності. При розмірах пухлини до 4,0 см вірогідність її злоякісності низька. Вона різко збільшується при розмірах пухлини вище за 10,1 см.

При проведенні МРТ в обов'язковому порядку досліджували такі характеристики новоутворення як чіткість меж пухлини, правильність форми, рівномірність контурів і однорідність структури. Перші три показники, як правило, відображають певний тип «поведінки» злоякісних пухлин — інвазивність і прогресуючий нерівномірний ріст, котрий робить макроскопічно поверхню пухлини «бугристою». За нашими даними нечіткі контури у ЗПН спостерігалися в 5,8 раз, неправильна форма — в 7,1 раз, нерівні контури — в 19,5 раз, неоднорідна структура — в 1,4 раз частіше, ніж у ДПН. Отже, при наявності нечітких меж, неправильної форми та нерівних контурів пухлини до неї необхідно відноситися як до потенційно злоякісної. Якщо пухлина має чіткі краї, правильну форму і рівні контури, то в цьому випадку дані МРТ характеристики не можуть бути диференційно діагностичними критеріями ДПН та ЗПН, оскільки як більшість доброякісних так і частина злоякісних уражень мають подібні МРТ ознаки.

Значна частина як ДПН, так і ЗПН можуть мати як однорідну, так і неоднорідну структуру. Отож, даний показник

не є діагностичним критерієм злоякісності процесу в наднирковій залозі. Виключенням є доброякісні кісти, які за МРТ структурою мають характерні особливості, що дозволяє встановити правильний діагноз до операції.

З 22 хворих з ЗПН МРТ ознаки інвазії пухлини в оточуючі структури визначалися у 8 (36,4%) хворих. Однак, з 17 хворих з ДПН МРТ ознаки інвазії пухлини визначалися у 2 (11,8%), що, вірогідно, пов'язане не тільки з псевдопозитивними ознаками інвазії, але й з вірогідним запальним процесом в паранефрії, що може вести до розвитку спайкового процесу та ознак адгезії на МРТ. Не дивлячись на те, що ознаки інвазії при МРТ відмічені у не багатьох хворих з ДПН, дана ознака є важливою з точки зору характеристики пухлинного процесу і повинен бути діагностичним критерієм злоякісності новоутворення. При виявленні на МРТ чітких ознак інвазії таку пухлину необхідно розглядати як злоякісну з відповідною тактикою ведення, а також необхідна оцінка операбельності пухлини з урахуванням можливих резекційних втручань. Пухлинна інвазія в нижню порожнинну вену була зареєстрована у 2 хворих. Інтравенозний тромбоз визначався за сигналом середньої та високої інтенсивності в судині на T-1- і T-2-томограмах, де при нормальному кровотоці він відсутній. При цьому добре візуалізувалась коло тромбу та вільний просвіт судини. Необхідно відмітити, що можливість маскування інтралюмінальних включень флоу-артефактом робить диференційну діагностику в ряді випадків досить складною. Тому при підозрі на пухлинний тромбоз рекомендується проведення поліпозиційного дослідження. Особливі переваги мають фронтальні та сагітальні зображення, що дозволяють визначити дистальну межу тромбу. В одному випадку МРТ проводилося після КТ дослідження, при якому недостатньо чітко визначалися метастази в регіонарних лімфовузлах та не візуалізувалась інвазія в нижню полу вену. МРТ зображення переконливо демонструвало наявність тромбу в просвіті та ретроперитонеальну лімфаденопатію. Достовірність діагнозу доведено венокаваграфією.

При визначенні стадії ЗПН МРТ має переваги у пацієнтів, яким протипоказано ведення рентгенконтрастних агентів при неінформативному КТ скануванні, а також при підозрі на інтракавальний пухлинний тромбоз з метою планування хірургічного доступу.

На злоякісну природу пухлини можуть вказувати збільшені лімфовузли заочеревного простору, регіонарні метастази в колектори лімфовітoku та віддалені метастази, що можуть визначатися в даних зрізах (печінка, хребет, контрлатеральна надниркова залоза, черевна порожнина). Лімфаденопатія відмічалась у 5 (22,7%) хворих з ЗПН та у одного (5,9%) з ДПН. Лімфаденопатія при ЗПН характеризувалась множинними збільшеними до 2,0–2,5 см лімфовузлами паранефрального, парааортального і паракавального колекторів, в яких після видалення видалення гістологічно визначалися регіонарні метастази. Лімфаденопатія у хворого з ДПН проявлялася збільшенням до 0,5 см лімфовулів паранефрального колектора. Що було пов'язано з загостренням хронічного пієлонефриту. Таким чином, не дивлячись на відносну рідкість проявлення лімфаденопатії при пухлинах надниркових залоз дана ознака повинна бути використана як критерій злоякісності процесу, та новоутворення, що супроводжуються регіонарною лімфаденопатією необхідно розглядати як злоякісні.

Отже, одна з найбільш достовірних ознак злоякісності процесу — наявність регіонарних та віддалених метастазів. Регіонарні метастази у вигляді конгломерату уражених лімфовулів (в деяких випадках з ознаками локальної

інвазії) визначалися в 4 (18,2%) випадках. Метастазування пухлини в регіонарні лімфовузли визначалося в вигляді округлої форми парааортальних і паракавальних утворень, що мають на T-1 середню і високу інтенсивність сигналів. Особливо виразно дані структури візуалізувалися на гіперінтенсивних T-2-зображеннях. При цьому інтенсивний сигнал всередині метастазу чітко відмежовувався від оточуючих тканин ободком низької ефективності. Пакет збільшених лімфовулів різко зміщували сусідні органи і судини, деформували просвіт аорти та нижньої порожнинної вени. Віддалені метастази за даними МРТ діагностовано у 2 (9,1%) хворих: у одного — в печінці і у одного — в хребті. Таким чином, МРТ діагностика регіонарних та віддалених метастазів — безперечний критерій злоякісної природи ураження.

Приймаючи до уваги невеликий досвід використання МРТ для диференційної діагностики пухлинних захворювань надниркових залоз, необхідне проведення подальших досліджень в цьому напрямку. За нашою думкою при МРТ необхідно також використовувати для диференційної діагностики ЗПН та ДПН такі показники як розмір, форма та контури пухлини, наявність лімфаденопатії, регіонарного та віддаленого метастазування. Така специфічна МРТ-характеристика як інтенсивність сигналу не може слугувати надійним критерієм злоякісності.

За допомогою МРТ можна легко діагностувати кісти надниркових залоз. В нашій серії було 2 кісти, котрі добре візуалізувались на МР у вигляді гомогенної маси з чіткою границею між нею та наднирковою залозою. На T-1-томограмах з коротким часом повторення сигналу і коротким ехо-часом кіста давала сигнал низької інтенсивності (через довгий T-1 рідкого вмісту). Інтенсивність сигналу збільшувалась на T-2-томограмах при зростанні параметрів імпульсу. Однак, наш досвід доводить, що УЗД є більш простим, наочним та економічним в діагностиці кіст надниркових залоз, що дозволяє використовувати його в якості скринінгу. Використання МРТ, доречно при підозрі на малігнізацію стінки кісти. Нагноєння та крововилив в порожнину кісти, так як кров та інші протейові субстанції роблять сигнал достатньо специфічним у порівнянні з серозним вмістом.

4. Роль тонкогальної аспіраційної пункційної біопсії у диференційній діагностиці злоякісних та доброякісних пухлин надниркових залоз

Група хворих, котрим була проведена ТАПБ, складалася з 34 чоловік. У всіх хворих показаннями для проведення ТАПБ було наявність пухлинноподібного утворення у заочеревинному просторі в області проекції надниркової залози по даним УЗД, КТ чи МРТ. Заключення ТАПБ з практичної точки зору ми інтерпретували як злоякісні, невизначені, доброякісні і неінформативні. Більшість хворих були оперовані і дані ТАПБ порівнювали з кінцевим гістологічним заключенням.

З 34 хворих у 32 (94,1 ± 4,0%) пункція була інформативною і у двох (5,9 ± 4,0%) — неінформативною. Наявність 5,9% неінформативних пунктів, на нашу думку, є невеликою частиною, враховуючи анатомічне розташування надниркових залоз, і не знижує загальну інформативність методу.

З 32 хворих з інформативними ТАПБ у 18 (56,3 ± 8,5%) встановлений діагноз ЗПН, у 12 (37,5 ± 8,3%) — підтверджена наявність доброякісного процесу (ДПН) і в двох (6,2 ± 4,1%) випадках — пухлинні клітини мали виразні ознаки проліферації, поліморфізму і атипії, і кінцево судити про характер пухлини було важко (невизначені результати).



З 18 хворих зі ЗПН, діагностованих за допомогою ТАПБ, у 10 випадках цитологічне заключення свідчило про наявність клітин карциноми кори надниркової залози: 6 хворих — аденокортикальний рак (АКР), 3 — низькодиференційований рак кори надниркової залози, 1 — анапластичний рак. В 5 випадках цитологічно диференційований метастаз в надниркову залозу: у 2 хворих виявлений метастаз рака легенів, у 2 — рака нирки і у одного — рака прямої кишки. У одного хворого цитологічно діагностована нейробластома. І у двох — знайдені епітеліальні малігнізовані клітини, котрі не є характерними для коркового шару. При післяопераційному гістологічному дослідженні була діагностована феохромобластома.

Всім хворих з цитологічним заключенням «рак кори надниркової залози» були оперовані, і у всіх був підтверджений діагноз АКР різного ступеня диференціювання. Двоє хворих з цитологічним заключенням АКР у зв'язку з розповсюдженням процесу були направлені для симптоматичної терапії за місцем мешкання. Хворий з цитологічним діагнозом нейробластоми був також оперований, і після операції діагноз був підтверджений. Двоє хворих з діагнозом метастаз рака легенів і двоє з діагнозом метастаз рака нирки були успішно оперовані, враховуючи раніш радикально перенесену операцію по видаленню первинної пухлини. Хворий з метастазом рака прямої кишки у надниркову залозу був направлений для симптоматичної терапії після підтвердження генералізації процесу і безперспективності хірургічного лікування. Двоє хворих з феохромобластомою були успішно оперовані, при цьому під час ТАПБ не було зареєстровано ніяких гемодинамічних відхилень, а при направленні на ТАПБ гормонально і клінічно діагноз катехоламінпродукуючої пухлини не підтвердився.

Таким чином, ТАПБ дозволяє не тільки встановити злаякісну природу пухлини надниркової залози, але і в ряді випадків диференціювати форму пухлини. Це є важливим як для проведення радикального хірургічного лікування, так і для прогнозу захворювання. Чутливість методу ТАПБ склала $90,0 \pm 5,1\%$, специфічність — $100,0\%$ і точність — $93,8 \pm 4,1\%$.

У випадку наявності первинної пухлини позанадниркової локалізації чи онкологічного анамнезу ТАПБ дозволяє чітко диференціювати метастаз у надниркову залозу від доброякісної інсиденталомі чи первинного АКР, в особливості при порівнянні морфології первинної пухлини з цитологічними препаратами. При виявленні метастатичної пухлини надниркової залози, відомій локалізації первинного вогнища і при умові відсутності метастазів інших локалізацій можна рекомендувати видалення первинної пухлини, а потім метастазу в надниркову залозу. У випадках невідомої локалізації первинного вогнища хворий підлягає плановому обстеженню. При знайденні його тактика подібна вищепописаній. Якщо первинне вогнище залишається невідомим, видалення метастазу в надниркову залозу можливе. Наступне морфологічне дослідження може пролити світло на джерело пухлинного процесу.

У двох хворих при цитологічному дослідженні виявлено виражену проліферацію і атипію клітин, і у них дані ТАПБ трактувались як «підозра на малігнізацію» (невизначені результати). Один хворий був оперований, і кінцеве морфологічне дослідження підтвердило АКР. Другий хворий був відпущений для симптоматичного лікування, оскільки діагностовано неоперабельний рак стравоходу, а пухлина надниркової залози клінічно трактувалася як віддалений метастаз.

З двох хворих з неінформативними ТАПБ у одному у післяопераційному періоді діагностовано метастаз рака легенів (пухлина легенів була радикально видалена роком раніше), а неінформативність ТАПБ була пов'язана з неточністю проведення пункції, оскільки були отримані клітини ниркового епітелію. Та, нарешті, у другого хворого неінформативність ТАПБ була пов'язана з розвитком абсцесу нирки, котрий трактувався як пухлина. Абсцес був спорожнений, і хворий в задовільно-му стані виписаний.

З 12 випадків виявлених доброякісних новоутворень згідно ТАПБ у чотирьох хворих цитологічне дослідження показало наявність клітин без ознак малігнізації чи атипії, що в цілому відповідало доброякісному процесу. Причому клітинні структури відповідали корі надниркової залози — аденокортикальній аденомі (АКА). Троє хворих були оперовані (один у зв'язку з виявленою потім гормональною активністю пухлини і двоє — у зв'язку з великими розмірами пухлини). Згідно післяопераційному морфологічному дослідженню у них була діагностована АКА. Ще у одного хворого пухлина була менш 4 см у діаметрі. Він був виписаний для динамічного спостереження, і за 18 наступних місяців згідно КТ даним росту утворення не було. У решти 8 хворих за допомогою ТАПБ діагностовано кіста надниркової залози. При пункції було отримано 80–500 мл кістозної рідини з поодинокими клітинними елементами. ТАПБ в 6 випадках була терапевтичною дією. Згідно контрольним КТ дослідженням кіста зменшувалась у розмірах і в наступному не збільшувалася. Двоє хворих були оперовані через великі розміри кісти і місцевих синдромів компресії (болі у попереку, важкість в животі). Післяопераційне морфологічне дослідження підтвердило наявність товстостінної кісти надниркової залози без ознак злаякісності.

Таким чином, при ДПН ТАПБ дозволяє виключити малігнізацію і провести менш травматичну традиційну відкрити адреналектомію з пухлиною без дисекції заочеревинної клітковини, а в ряді випадків використати для операції ендоскопічну техніку, котра протипоказана при ЗПН. Крім того, в ряді випадків при підтвердженні доброякісного генезу утворень можна уникнути зайвих операцій, і провести динамічне спостереження за пухлиною, якщо немає гормональної гіперпродукції і розміри утворення менші 4 см. Та, нарешті, ТАПБ може грати лікувальну роль при кістах надниркових залоз. В нашій серії хворих при виконанні ТАПБ надниркових залоз не було відмічено ускладнень та побічних реакцій.

Однак, за даними літератури [4, 17] застосування ТАПБ для всіх пухлин надниркових залоз з метою виключення малігнізації не знайшов широкого застосування. Це, за нашою думкою, пов'язане як з відносно невеликою кількістю спостережень у кожній окремій клініці [5, 11], так і з відсутністю достатньо добре підготованих спеціалістів для проведення пункції надниркових залоз.

При визначенні показань для ТАПБ пухлин надниркових залоз необхідно враховувати ряд факторів. До їх числа відносять розміри пухлини, наявність ознак її гормональної активності, тілобудова хворого. Кваліфікований спеціаліст може пунктувати пухлину надниркових залоз більших 2 см у попереку у тонкого хворого. У той же час за наявності ожиріння, метеоризму, спайкового процесу ця процедура стає важкою та навіть нездійсненною. Наш досвід і дані літератури свідчать, що доцільно пунктувати пухлини більш 2,0–2,5 см у діаметрі [5–8, 22], якщо даними топічних методів неможливо визначити природу утворення.

При невеликих гормонально-активних пухлинах показання для ТАПБ незначно обмежені, тому що всі вони підлягають оперативному лікуванню. Наприклад, при АКА менш 2 см з синдромом Конна користь від ТАПБ сумнівна, а сама процедура може бути технічно складна. Крім того, за наявності показань до операції у зв'язку з гормональною активністю невеликої пухлини проведення експрес-цитології дозволить уникнути ТАПБ, враховуючи її нехачу малу, але інвазивність.

Також немає необхідності в ТАПБ, якщо за даними клініки, КТ, МРТ, УЗД висока вірогідність наявності злоякісного процесу в наднирковій залозі. В таких випадках хірург поза залежності від ТАПБ повинен виконати радикальне онкологічне втручання. З іншого боку необхідність в пункції виникає, якщо за даними клініки, КТ чи МРТ неможливо визначити природу ураження, а подальша хірургічна тактика ведення хворого повністю залежить від виду пухлини. Рішення цього питання за допомогою ТАПБ дозволить планувати і об'єм операції, і тактику ведення хворого.

При гормонально-неактивних пухлинах розміром менш 4 см необхідність в ТАПБ визначена тактичними міркуваннями: у випадках доброякісної цитології хворі підлягають динамічному спостереженню; при підозрі на карциному чи карциномі – оперативному лікуванню. Знайдення інсіденталом надниркових залоз у осіб з онкологічним анамнезом чи наявністю пухлини відомої локалізації диктує обов'язкове виконання ТАПБ, результати котрої визначають наступну тактику лікування.

5. Використання інтраопераційної морфологічної диференціації доброякісних та злоякісних пухлин надниркових залоз

Нами проведено 33 інтраопераційних ЕЦ (таблиця 5). З них у 7 (21,9 ± 7,2%) хворих був встановлений цитологічний діагноз адренокортикального раку (АКР) різного ступеня диференціювання. При даному заключенні об'єм операції окрім відкритої адреналектомії з пухлиною був доповнений радикальним втручанням на регіонарних колекторах лімфовиток. З цих 7 випадків при післяопераційному морфологічному дослідженні було отримано 5 АКР, один – метастаз нирково-клітинного раку і один – проліферуюча аденома.

Згідно ЕЦ заключенням було отримано 14 (42,4 ± 8,6%) адренокортикальних аденом (АКА). З них на кінцевій гістології у 13 хворих була підтверджена АКА, а у одного діагностовано доброякісна дифузна гіперплазія надниркової залози, яка характерна для хвороби Іценка-Кушинга.

Цитологічних заключень «пухлина мозкового шару надниркових залоз» було 5 (15,2 ± 6,2%). При кінцевій гістології було отримано у всіх п'яти хворих заключення про наявність доброякісної феохромоцитом. За нашими даними і за даними літератури [7, 26], цитологічні препарати при пухлинах мозкового шару у більшості випадків характеризуються вираженою атипією, котра, однак, з однаковою частотою зустрічається як при феохромобластомах, так і при феохромоцитомах. Таким чином, при пухлинах мозкового шару надниркових залоз неможливо визначити характер неопластичного процесу (злоякісного чи доброякісного) за цитологічним ознакам.

ЕЦ заключення «підозра на АКР» було у трьох хворих (9,1 ± 5,0%) (невизначені результати). З них у двох при післяопераційній гістології був підтверджений діагноз АКР, а у одного була – АКА. При отриманні подібного ЕЦ заключення всім трьом була виконана дисекція лімфовузлів заочеревинного простору.

Та, нарешті, неінформативне ЕЦ заключення було у 4 (11,4 ± 5,5%) хворих. При кінцевій гістології у одного була гематома надниркової залози, у другого – товстостінна кіста, у третього – гемангіома, котра супроводжувалася виразним запальним процесом в паранефрії, і у четвертого – ліпома надниркової залози.

ЕЦ діагностика АКР у хворого з метастазом нирково-клітинного раку не вплинуло на якість хірургічного лікування, оскільки і при АКР, і при метастазі в надниркову залозу в обов'язковому порядку повинно проводитися радикальне втручання на лімфовузлах заочеревинного простору. І даний випадок ми не могли віднести до псевдопозитивним. Крім того, за даними літератури [19] для диференціальної цитологічної діагностики первинного АКР і метастазу карциноми позанадниркової локалізації необхідно проведення імуногістохімічних методів, що неможливо через ліміт часу при оперативному втручанні. Таким чином, точність ЕЦ у діагностиці ЗПН склала 72,4 ± 7,8%, чутливість – 75,0 ± 7,5% і специфічність – 90,5 ± 5,1%. Значить, ЕЦ метод є достатньо точним методом діагностики первинного АКР і карциноматозного ураження надниркової залози пухлиною позанадниркової локалізації.

Один випадок псевдопозитивний діагностики АКР (14,3 ± 6,1%) не зменшує значення методу і складає відносно невелику частину від загального числа хворих. Виконання дисекції при ДПН не впливає на ефективність лікування даної патології і не веде до негативних наслідків для хворого з ДПН. А, враховуючи важкість АКР, метод ЕЦ оправданий для диференційної діагностики ЗПН і ДПН, оскільки дозволяє у переважній більшості випадків виконувати адекватні хірургічні втручання при ЗПН, що у першу чергу впливає на виживаність хворих.

При діагностуванні за допомогою ЕЦ АКА цитологічно неможливо провести межу між аденомою і гіперплазією кори надниркової залози. Однак, в обох випадках тактика оперативного втручання при цьому не змінюється, а виконується традиційна відкрита чи ендоскопічна адреналектомія без дисекційних втручань. Крім того, аденома і гіперплазія кори надниркової залози у більшості випадків легко диференціюється за допомогою топічних методів діагностики [8], а дослідження надниркових залоз при хворобі Іценко-Кушинга, за нашою думкою, є зайвим, оскільки не впливає на об'єм операції, а патологія надниркових залоз при цьому завжди є доброякісною. Враховуючи те, що при пухлинах мозкового шару надниркових залоз неможливо проводити диференційну діагностику злоякісних і доброякісних уражень внаслідок вираженої атипії при цитології навіть доброякісних феохромоцитом, метод ЕЦ нерезонно використовувати при катехоламинпродукуючих пухлинах надниркових залоз.

Та, нарешті, неінформативні ЕЦ заключення були пов'язані з наявністю специфічної патології надниркових залоз (гематома, ліпома, кіста), що, скоріш за все, і вплинуло на якість ЕЦ. Однак дані пухлини не є злоякісними і у багатьох макроскопічний їх вид, а також дані КТ і МРТ можуть допомогти поставити правильний діагноз. У останньому випадку (гемангіома з вираженим запальним процесом) на неінформативність результату ЕЦ, мабуть, мало вплив на якість отримання матеріалу. Однак, частина неінформативних ЕЦ (11,4 ± 5,5%) досить невелика і не знижує діагностичне значення методу. Крім того, для зменшення кількості неінформативних результатів ЕЦ, по-перше, не потрібно проводити ЕЦ, коли за даними КТ, МРТ, макроскопії діагноз мієлоліпоми, кісти чи гематоми надниркової залози очевидний, і, по-друге, методика отримання матеріалу для ЕЦ повинна проводитися підго-



тованим спеціалістом-морфологом, котрий в подальшому і буде проводити мікроскопію відбитку.

Таким чином, методика ЕЦ є високоінформативною, надійною і швидкою для диференціації ЗПН і ДПН. ЕЦ не є інвазійним методом і може проводитися у всіх хворих під час операцій на надниркових залозах. Методика ЕЦ не є показовою для пухлин мозкового шару надниркових залоз, внаслідок чого ЕЦ не резонно використовувати при катехоламин-продукуючих пухлинах. В останньому випадку необхідно використовувати критерії злоякісності при КТ, МРТ, УЗД, макроскопії, клініко-лабораторних показниках. ЕЦ повинна в обов'язковому порядку проводитися хворим з адреноренальними, мезенхімальними пухлинами і підозрами на метастатичне ураження надниркових залоз, якщо діагноз малігнізованої пухлини не очевидний після використання інших топічних і морфологічних методів діагностики. Таким чином, ЕЦ є «золотим стандартом» інтраопераційної діагностики АКТ. З практичної точки зору, якщо ТАПБ підтверджує АКТ, то від даних ЕЦ не залежить об'єм операції і проводити її не обов'язково. З іншого боку, якщо ТАБП не проводилася чи результати її неінформативні, проведення ЕЦ є обов'язковим. Значить, сумарна надійність цитологічних методів ТАПБ і ЕЦ дозволяють визначити тактику хірургічного лікування захворювань надниркових залоз, і дані методи доповнюють один одного.

Оскільки точність топічних методів діагностики (УЗД, КТ, МРТ) є обмеженою, нами розроблені та впроваджені методи цитологічної до- і інтраопераційної діагностики ЗПН. Суть методів міститься в отриманні цитологічного матеріалу за допомогою ТАПБ до операції чи за допомогою інтраопераційних мазків-відбитків зрізу вилученої пухлини та подальшій оцінці злоякісності отриманого матеріалу. Основною метою даних цитологічних методів є диференціація ДПН та ЗПН.

Дані методи мають велике значення для спеціалізованих клінік, в котрих виконуються операції на надниркових залозах. Інформативність ТАПБ склала 94,1%, а ЕЦ — 88,6%. Точність ТАПБ склала — 88,2%, ЕЦ — 85,7%. Але, в зв'язку з відсутністю єдиної тактики проведення ТАПБ більшість авторів використовують ТАПБ у невеликій кількості хворих, а для диференційної діагностики ЗПН і ДПН в основному покладаються на методи топічної діагностики. Найбільш часте показання до ТАПБ — вторинне метастатичне ураження надниркових залоз. Методики інтраопераційної морфологічної верифікації природи пухлин надниркових залоз взагалі в літературі не згадується. В зв'язку з цим була досліджена ефективність застосування даних методів, показання до використання та можливості методики в кожному конкретному випадку. Велику увагу також було надано технічній розробці самих методик цитологіч-

Таблиця 5. Співставлення цитологічних (ЕЦ) і гістологічних заключень (кінцеве патогістологічне дослідження)

Експрес-цитологія	№	Гістологія	№
АКТ	5	АКТ	5
АКТ	1	Метастаз рака нирки	1
АКТ	1	АКА	1
Підозра на АКТ	2	АКТ	2
Підозра на АКТ	1	АКА	1
Пухлина мозкового шару з вираженою атипією клітин	5	феохромоцитома	5
АКА	13	АКА	13
АКА	1	Дифузна гіперплазія (хвороба Іценко-Кушинга)	1

6. Алгоритм діагностики для диференціації злоякісних та доброякісних пухлин надниркових залоз

З іншого боку про недосконалість методів діагностики ЗПН говорить той факт, що одним з основних критеріїв злоякісності процесу є великий розмір новоутворення. Тоді як тільки при ранній діагностиці ЗПН (т. б. при відносно невеликих розмірах пухлини) ефективність лікування максимальна. Недивлячись на появу нових методів топічної діагностики (КТ, МРТ, спіральна КТ) і їх модифікацій (внутрішньовенне посилення та інше), у більшості випадків вдається лише констатувати сам факт наявності новоутворення без вказання на його природу. Методики доопераційної морфологічної верифікації діагнозу використовуються практично тільки при підозрі на метастатичне ураження надниркових залоз з первинної пухлини поза наднирковою локалізацією. Інтраопераційна морфологічна діагностика не розроблена. Таким чином, недосконалість топічної верифікації та відсутність відпрацьованих морфологічних методик в аспектах диференціації злоякісних та доброякісних уражень надниркових залоз, а також низька ефективність комбінованого лікування при відсутності єдиних методичних підходів, призводить до більш несприятливого прогнозу при ЗПН, навіть ніж при злоякісних пухлинах інших локалізацій.

ної верифікації, котрі мали б найменші неінформативні результати в зв'язку з неадекватністю взяття матеріалу та найменшу інвазивність у випадках ТАПБ. Вивчення можливостей діагностики злоякісного процесу в надниркових залозах сформувало ще один комплекс питань, що підлягають вивченню.

При виявленні на УЗД утворення надниркових залоз в обов'язковому порядку хворий підлягав подальшій верифікації діагнозу за допомогою КТ, котра й була основною при топічній діагностиці. Однак, за думкою Калініна А.П. [10] недивлячись на суттєві переваги КТ, при даній методиці є важкою морфологічне диференціювання аденом, рака і феохромоцитом надниркової залози при плоскостному КТ-дослідженні. Glazer G.M. et al. [23] вважають, що КТ не має специфічних ознак, що відрізняють АКА від АКТ.

За нашими даними нечіткі межі у ЗПН спостерігалися в 11,6 разів, неправильна форма — в 11,1 разів, нерівні контури — в 25,5 разів, неоднорідна структура — в 1,9 разів частіше, ніж у ДПН. Значить, за наявності нечітких меж, неправильної форми і нерівних контурів пухлини до неї необхідно відноситися як до потенційно злоякісної. Якщо пухлина має чіткі межі, правильну форму та рівні контури, то в цьому випадку дані КТ характеристики не можуть бути диференційно діагностичними критеріями ДПН і ЗПН,

оскільки як більшість доброякісних, так і частина злоякісних уражень мають подібні КТ ознаки. Brunt L., Moley J. [19] також відмічають, що ЗПН мають, як правило, неправильну форму з нерівними межами і підвищено накопичують контраст. Dunnik N.R. et al. [22] вважають основною КТ-характеристикою АКР погано диференційовані, неправильні чи дольчаті межі пухлини.

Про злоякісну природу пухлини можуть свідчити збільшені лімфовузли заочеревинного простору (лімфаденопатія). Лімфаденопатія визначалася у 5 (6,7 ± 2,9%) хворих зі ЗПН і у одного (1,2 ± 1,2%) з ДПН. Лімфаденопатія при ЗПН характеризувалася чисельними збільшеними до 2,0–2,5 см лімфовузлами паранефрально-го, парааортального і паракавального колекторів, в котрих після видалення гістологічно визначалися регіонарні метастази. Лімфаденопатія у хворого з ДПН проявлялася збільшенням до 0,5 см лімфовузлів паранефрального колектору, що було пов'язане з загостренням хронічного пієлонефриту. За думкою Мюллер Т.Б., Рейф Е. [14] наявність лімфовузлів більш 1,0 см в діаметрі вже є підозрілим з точки зору метастатичного ураження. Нарешті, одні з найбільш достовірних ознак злоякісності процесу — наявність регіонарних та віддалених метастазів. За даними Аляєва Ю.Г. та співавт. [1] заочеревинну лімфаденопатію при раку нирки за допомогою КТ чи МРТ можна визначити у 12% пацієнтів. За думкою авторів перевагою КТ є визначення щільності тканини, що дає можливість висловити припущення про запальний чи метастатичний характер процесу. Однак, Аляєв Ю.Г. та співавт. [1] підкреслюють, що жоден з методів доопераційного обстеження, включаючи УЗД, КТ і МРТ, не дозволяє виключити ураження лімфовузлів мікрометастазами.

Майстренко Н.А. та співавт. [12], Трофімов В.М. і Нечай А.И. [16], Ahmed M. et al. [17] вважають, що єдиними достовірними КТ-ознаками злоякісного процесу в надниркових залозах є інфільтративний ріст пухлини з проростанням у сусідні органи і наявності метастазів. Однак, за нашими даними наявність КТ-ознак інвазії зустрічається в певному числі випадків і при ДПН (псевдопозитивні результати). Значить, ми наполягаємо на комплексній оцінці всіх КТ-ознак у даного конкретного хворого для виявлення природи пухлини. Наявність сумнівних даних завжди повинні розглядатися в бік можливої малігнізації, що дозволить зменшити кількість псевдопозитивних висновків при ЗПН та, тим самим, покращить результати лікування.

Таким чином, використовуючи вищеперераховані критерії злоякісності за допомогою методів УЗД, КТ, МРТ і макроскопічного інтраопераційного огляду у значній частині хворих (45,3–76,0%) можна діагностувати ЗПН. З іншого боку, дані методики у частини хворих зі ЗПН не дозволяють виявити ознаки малігнізації, а наявність певної частини псевдопозитивних результатів при ДПН дещо обмежують діагностичну цінність методів. Аналогічної думки дотримується й Калинин А.П. і співавт. [10], котрі вказують на недостатню специфічність більшості інтроскопічних методів, що не дає їм вирішального значення для кінцевого діагнозу, так же як і при виборі лікувальної тактики. За думкою De Canniere L. et al. [21] заслуговує увагу той факт, що розмір пухлини, що виявлений при КТ, звично менший, ніж справжній розмір, що встановлений при морфологічному дослідженні. Довганюк В.С. [3] подібні неспівпадіння відмітив й при УЗД. Все це вимагає в цілому ряді випадків доповнювати методи топічної діагностики методами морфологічної верифікації діагнозу (ТАПБ та ЕЦ).

У випадку наявності первинної пухлини позанадниркової локалізації чи онкологічного анамнезу ТАПБ

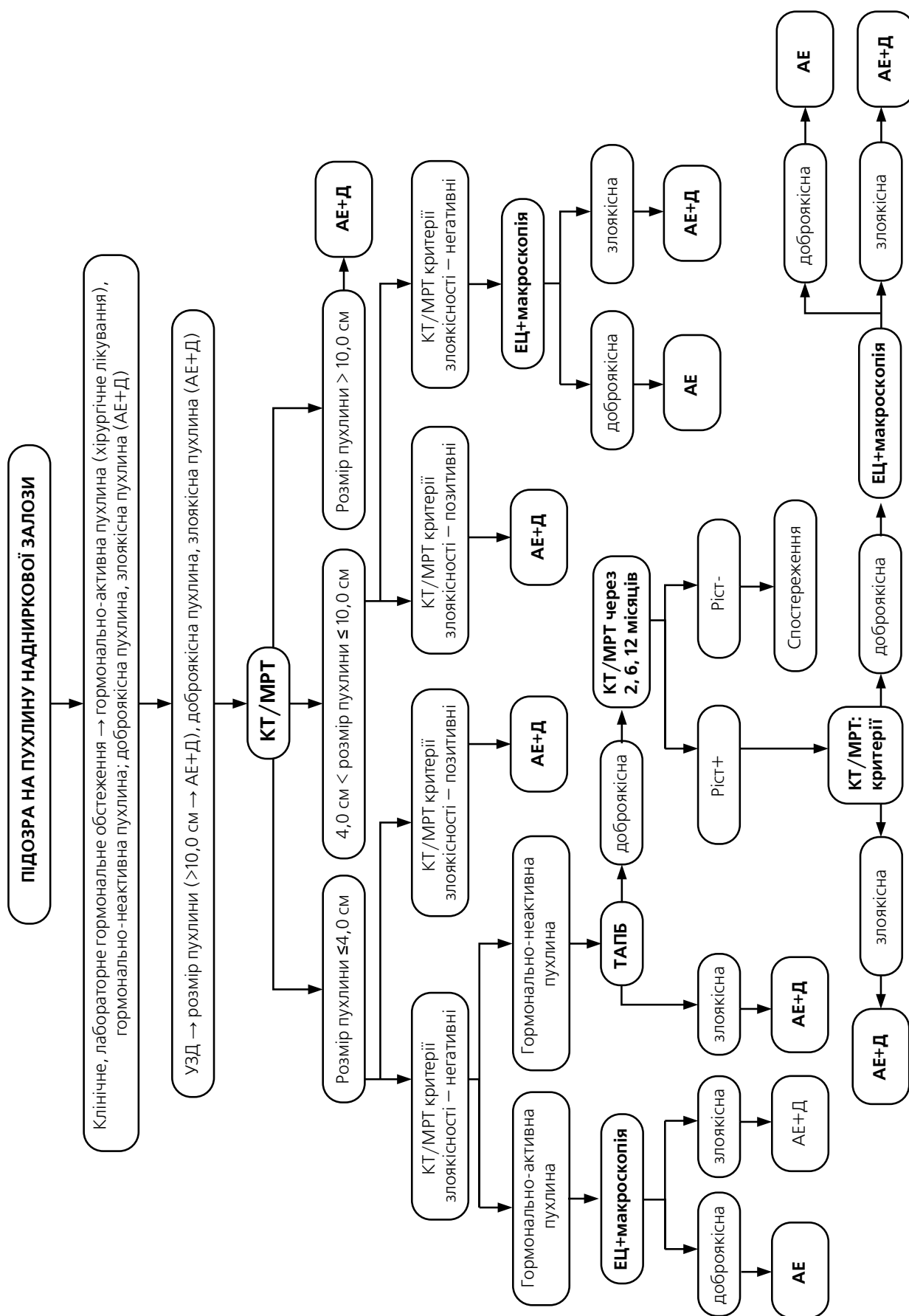
дозволяє чітко диференціювати метастаз в надниркову залозу від доброякісної інсиденталомі надниркової залози чи первинного адренокортикального раку, особливо при порівнянні морфології первинної пухлини з цитологічними препаратами. Kloos R.T. et al. [27] вважають, що точність ТАПБ в діагностиці метастатичного ураження надниркових залоз складає 100%.

При ДПН ТАПБ дозволяє виключити малігнізацію і провести традиційну адреналектомію без дисекції заочеревинної клітковини, а в ряді випадків використати для операції менш травматичну ендоскопічну техніку, котра протипоказана при ЗПН. В ряді випадків при підтвердженні доброякісного генезу утворення можна уникнути зайвих операцій, і провести динамічне спостереження за пухлиною, якщо немає гормональної гіперпродукції і розміри утворення менше 4 см. Та, нарешті, ТАПБ може грати лікувальну роль при кістах надниркових залоз. В нашій серії хворих при виконанні ТАПБ надниркових залоз не було відмічено ускладнень та побічних реакцій. Калинин та співавт. [10] також вважають корисним ТАПБ в диференційній діагностиці кістозних утворень, при цьому, за їх думкою, прозора рідина вказує на доброякісний процес, а геморагічна — на можливу злоякісність. Невидлячись на те, що нами проведено ряд пункцій пухлин мозкового шару надниркових залоз без особливих ускладнень та побічних ефектів, Silverman S.G. et al. [29], Brunt L., Moley J. [19] не рекомендують ТАПБ при підозрі на феохромоцитому (феохромобластому) і ехінококкоз для попередження симпато-адреналового кризу чи розповсюдження ехінокока в оточуючі тканини. Наш досвід дозволяє провести безпечно ТАПБ при пухлинах мозкового шару, а можливі кризи легко купувалися сучасними адреноблокаторами. Крім того, менш травматичні процедури у хворого з феохромоцитомою (внутрішньом'язева ін'єкція, клізма та інше) може спровокувати аналогічний криз.

За даними літератури [4, 16] застосування ТАПБ для всіх пухлин надниркових залоз з метою виключення малігнізації не знайшов широкого застосування. Це, на нашу думку, пов'язане як з відносно невеликою кількістю спостережень в кожній окремій клініці, так і з відсутністю достатньо добре підготованих спеціалістів для пункції надниркових залоз. Тільки окремі автори [2, 5] підтверджують безпечність та високу інформативність доопераційної прицільної (під контролем УЗД) ТАПБ надниркових залоз. А за даними Калинина А.П. і співавт. [10] діагностична значимість ТАПБ під контролем УЗД сягає 87%. Котляров П.М. і Власов П.В. [11] відмічають, що ТАПБ легше здійснити під контролем УЗД, а при КТ — вона є складною. Cook D.M., Loriaux L. [20] рекомендують проведення всім хворим з ізолюваними інсиденталомі ТАПБ для виключення метастазу з невідомої первинної пухлини. Siren J.E. et al. [30] пропонують проводити всім інсиденталомі, у котрих відмічений ріст за даними КТ. Linos D.A. et al. [28] пропонують всім пухлинам більшим 3 см проводити ТАПБ для виключення малігнізації. З іншого боку Майстренко Н.А. з співавт. [12] підкреслюють, що ТАПБ має обмежену роль, і процедура ефективна лише у випадках метастатичного раку в надниркову залозу (рак легенів, нирки, меланома). Майстренко Н.А. і співавт. [12] вважають, що при справжній гормонально-неактивній пухлині надниркової залози за допомогою ТАПБ неможливо диференціювати адренокортикальну аденому від карциноми, так як мітотична активність — найбільш важливий критерій для виявлення злоякісності цих пухлин — не може бути відповідно оцінена в отриманому матеріалі, як і ТАПБ не дозволяє виявити інвазію в капсулу пухлини і судини — інших суттєвих крите-



Алгоритм 1



рій злоякісності. При наявності адекватної кількості матеріалу при правильно проведеній процедурі можливо оцінити ступінь мітотичної активності клітин, а ознаки капсулярної і судинної інвазії неможливо оцінити цитологічно при пункції пухлин будь-якої локалізації, і дані ознаки практично ніколи не розглядаються при цитологічній діагностиці. А при підозрі на метастаз меланоми в надниркову залозу проведення ТАПБ згідно загальноонкологічним правилам взагалі недопустимо.

На нашу думку, при визначенні показань для ТАПБ пухлин надниркових залоз необхідно враховувати ряд факторів: розміри пухлини, наявність ознак гормональної активності, тілобудову хворого. Кваліфікований спеціаліст може пунктувати пухлину більш 2 см в діаметрі. В той же час при наявності ожиріння, метеоризму, спайкового процесу ця процедура становиться досить складною чи навіть невиконаною. Наш досвід і дані літератури свідчать, що доцільно пунктувати пухлини більш 2,0–2,5 см в діаметрі [4–8, 22], якщо за допомогою топічних методів неможливо визначити природу утворення.

При невеликих гормонально-активних пухлинах показання для ТАПБ дещо обмежені, так як всі вони підлягають оперативному лікуванню. Наприклад, при адренкортикальній аденомі менш 2 см з синдромом Конна користь від ТАПБ є сумнівна, а сама процедура може бути технічно важкою. На нашу думку, проведення ТАПБ показано всім хворим, де за допомогою клінічних, топічних і лабораторних методів дослідження неможливо визначити природу пухлини, і у тих хворих, де це технічно можливо.

Також немає необхідності в ТАПБ, якщо за даними клініки, КТ, МРТ, УЗД висока вірогідність наявності злоякісного процесу в наднирковій залозі. В таких випадках хірург без залежності від ТАПБ повинен виконати радикальне онкологічне втручання. З іншого боку необхідність в пункції виникає, якщо за даними клініки, КТ чи МРТ неможливо визначити природу уражень, а подальша хірургічна тактика ведення хворого повністю залежить від виду пухлини. Рішення цього питання за допомогою ТАПБ дозволить планувати об'єм операції.

Методика ЕЦ є високоінформативною, надійною та швидкою для диференціації ЗПН і ДПН. ЕЦ не є інвазивним методом і може проводитися у всіх хворих під час операцій на надниркових залозах. Методика ЕЦ не є показовою для пухлин мозкового шару надниркових залоз. Таким чином, ЕЦ є «золотим стандартом» інтраопераційної діагностики адренкортикального раку. З практичної точки зору, якщо ТАПБ підтверджує адренкортикальний рак, то від даних ЕЦ не залежить об'єм операції. З іншого боку, якщо ТАПБ не проводилась чи результати її неінформативні, проведення ЕЦ є обов'язковим. Значить, сумарна надійність цитологічних методів ТАПБ і ЕЦ дозволяють визначити тактику хірургічного лікування захворювань надниркових залоз, і дані методи доповнюють один одного (алгоритм 1).

ВИСНОВКИ

ПІДОЗРА НА ПУХЛИНУ НАДНИРКОВОЇ ЗАЛОЗИ

1. УЗД є скринінговим інформативним методом візуалізації пухлин надниркових залоз, який має переваги в порівнянні з іншими методами топічної діагностики в швидкості виконання, фактора реального часу, економічної вигоди. При виявленні пухлини надниркових залоз за допомогою УЗД хворий повинен бути направлений на КТ-дослідження, яке є «золотим стандартом» топічної діагностики пухлин надниркових залоз.

2. Розмір пухлини більше 10,1 см, неправильна форма, нечіткі межі, наявність інвазії, лімфаденопатії, регіонарних чи віддалених метастазів можуть слугувати діагностичними критеріями злоякісності. УЗД дозволяє в 45,3% випадків запідозрити наявність злоякісної пухлини. Комп'ютерна томографія — основний метод топічної діагностики пухлин надниркових залоз. При наявності ЗПН правильний доопераційний діагноз можливий в 76% випадків.

3. Розміри пухлини більше 10,1 см, неправильна форма, нечіткі межі, нерівні контури, щільність більше +51HU, наявність інвазії, лімфаденопатії, регіонарних чи віддалених метастазів є діагностичним критерієм злоякісності процесу.

4. В 24% випадків за допомогою КТ неможливо виявити злоякісну природу пухлини надниркової залози. У 17,1% хворих з ДПН відмічені ложнопозитивні результати, що дещо обмежує діагностичну цінність методу. За відсутності чітких ознак злоякісності в таких випадках обов'язковим є проведення морфологічної верифікації пухлини за допомогою пункційної біопсії або інтраопераційного експрес-цитологічного дослідження.

5. На сучасному етапі МРТ є найбільш ефективним методом топічної діагностики пухлин надниркових залоз. Вона має багатопланові можливості, виключає променеву навантажку, дозволяє візуалізувати судини без використання контрастних речовин.

6. Розмір пухлини більше 10,1 см, неправильна форма, нечіткі межі, нерівні контури, наявність лімфаденопатії, регіонарних чи віддалених метастазів можуть слугувати діагностичним критерієм злоякісності процесу за даними МРТ.

7. Інтенсивність МРТ сигналу не може бути використана для диференційної діагностики злоякісних та доброякісних новоутворень надниркових залоз.

8. ТАПБ утворень надниркових залоз під контролем УЗД є малоінвазивною, відносно безпечною, інформативною процедурою, котру можна виконувати в амбулаторних умовах. ТАПБ також є в ряді випадків терапевтичним методом (кісти надниркової залози).

9. ТАПБ рекомендується для вперш виявлених пухлин надниркових залоз розміром більш 2 см. Пункційна біопсія повинна проводитися під контролем УЗД спеціально підготовленим лікарем, котрий самостійно визначає технічні можливості проведення процедури.

10. Показаннями для проведення ТАПБ є пухлини надниркових залоз, у котрих за допомогою клінічних даних, методів топічної діагностики не уявляється можливим диференціювати ЗПН і ДПН, а об'єм хірургічного втручання чи тактика ведення (спостереження чи операція) повністю залежать від виду пухлинної патології.

11. Протипоказаннями для проведення ТАПБ є невеликі розміри пухлини, ожиріння, наявність певно встановленого діагнозу ЗПН (на основі клініки, топічних методів), підозра на катехоламинпродукуючу пухлину, можливий метастаз меланоми.

12. Інтраопераційна експрес-цитологія є неінвазивним інформативним методом діагностики АКР. Інтраопераційна експрес-цитологія повинна проводитися в обов'язковому порядку всім хворим, якщо достовірно не встановлена злоякісна природа ураження до операції.



ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Аляев Ю. Г., Сапин М. Р., Бочаров В. Я., Крапивин А. А., Аль Агбар Н. И., Спирин Р. П. Объем лимфаденэктомии при органосохраняющей операции у больных раком почки//Урология. — 2003. — №2. — с. 3-7.
2. Денисова Л. Б., Воронцова С. В., Емельянова Л. Н. Возможности компьютерной томографии и ультразвукового исследования в диагностике гормонально-активных заболеваний надпочечников (по результатам сопоставления КТ и УЗИ с операционными и гистологическими данными)//Вестн. рентгенол. — 2000. — № 2. — с. 23-31.
3. Довганюк В. С. Гормонально-неактивные опухоли надпочечников (диагностика и лечение): Автореф. дис. канд. мед. наук: 14.01.14/СПб. Мед. Ин-т. — СПб., 1996. — 23 с.
4. Евменова Т. Д., Малин М. В., Щетинин В. В. и др. Возможности лучевых методов диагностики при органической патологии надпочечников//Современные аспекты хирургической эндокринологии: Материалы 6-го (8-го) Рос. симпозиума по хирургической эндокринологии. — Саранск, 1997. — с. 101 — 103.
5. Кваченюк А. Н. Опыт лечения пациентов со злокачественными опухолями надпочечных желез//Український медичний часопис — №4 (42) — VII/VIII 2004. — с.131-134.
6. Комісаренко І. В., Рыбаков С. Й., Кваченюк А. М. Діагностика і лікування злоякісних пухлин кори надниркових залоз//Методичні рекомендації, Київ, 2005, 25 с.
7. Комиссаренко И. В., Рыбаков С. И., Кваченюк А. Н. Анализ регионарного метастазирования злокачественных опухолей надпочечников//Журнал АМН України, 2004, т. 10, №1. — с. 177-182.
8. Комиссаренко И.В., Рыбаков С.И., Кваченюк А.Н. Злокачественные гормонально-неактивные опухоли надпочечников: аспекты диагностики и лечения//Онкология. — т. 6, №1. — 2004. — с. 45-47.
9. (51) 7 A61B17/00 Декларацийный патент на корисну модель. Процес діагностики адренокортикальних пухлин. Автори: Рыбаков С. Й., Комісаренко І. В., Воскобійник Л. Г., Кваченюк А. М.
10. Калинин А. П., Гарагезова А. Р., Полякова Г. А. Хирургическое лечение первичного гиперальдостеронизма: Пособие для врачей. — М.: МОНИКИ, 2003. — 22 с.
11. Котляров П. М., Власов П. В. Лучевая диагностика заболеваний надпочечников//Медицинская визуализация. — 1999. — №10. — с. 31-37.
12. Майстренко Н. А., Сухопара Ю. Н., Довганюк В. С., Ромащенко П. Н. Адреналэктомия путем торакоскопической френотомии у больной с синдромом Иценко-Кушинга//5-й Моск. междунар. конгресс по эндоскопической хирургии. Тез. докл. — М., 2002. — с. 34-35.
13. Малин М. В. Комплексная лучевая диагностика объемных образований надпочечников: Автореф. дис. канд. мед. наук. — М., 1997. — 31 с.
14. Мюллер Т. Б., Рейф Э. Нормальные результаты при КТ и ЯМР исследовании.- Штутгарт, Нью-Йорк, 2000. — 217 с.
15. Привалов Ю. А., Алабердин С. В., Быкова Н. М. и др. Диагностика и хирургическое лечение злокачественных опухолей надпочечников//Актуальные вопросы онкологии: Материалы науч.-практ. конф. — Иркутск, 1999. — с. 65-67.
16. Трофимов В.М., Нечай А.И. Особенности диагностики опухолей надпочечников//Вестн.хирургии.- 1990. — Т.144, № 1. — с.108-110.
17. Ahmed M., Al-Sugair A., Alarifi A., Almahfouz A., Al-Sobhi S. Whole-body positron emission tomographic scanning in patients with adrenal cortical carcinoma: comparison with conventional imaging procedures//J.Pediatr. Surg. — 2003. — V38, N8. — p.1237-1240.
18. Belledgrun A., Hussain S., Seltzer S. E., Loughlin K. R., Gittes R. F., Richie J.P.//Incidentally discovered mass of the adrenal gland//Surg.Gynecol.Obstet. 1986, 163, 203-214.
19. Brunt L. M., Moley J. F. Adrenal incidentaloma//World J.Surg. — 2001. — V25, N7. — p. 905-913.
20. Cook D.M., Loriaux L. The incidental adrenal mass//Am.J.Med. — 1996. — V88, N3. — p. 707-715.
21. De Canniere L., Michel L., Hamoir E., Hubens G., Meurisse M. Multicentric experience of the Belgian Group for Endoscopic Surgery (BGES) with endoscopic adrenalectomy//Surg.Endosc. — 1997. — V77, N5. — p. 1065-1072.
22. Dunnick, N.R., Korobkin, M., Frances, I.: Adrenal radiology: distinguishing benign from malignant adrenal masses. Am. J. Roentgenol.767:861, 1996
23. Glazer H. S., Weyman P. J., Sagel S. S., McLennan B. I. Nonfunctioning adrenal masses: Incidental discovery on computed tomography//A.J.R. — 1982. — V139, N1. — p. 81-88.
24. Griffing G. T. The new endocrine epidemic//J.Clin. Endocrinol.Metab. 1994, 79, 1530.
25. Grondal S., Cedermark B., Eriksson B., Grimelius L., Harach R., Kristoffersson A., Rastad J., Uden P., Akerstrom G. Adrenocortical carcinoma: a retrospective study of a rare tumor with poor prognosis//Eur.J.Oncol., 16, 1990. — p. 500-509.
26. Hamberger B. Adrenal tumors: introduction//World J.Surg. 2001, 25, 904.
27. Kloos R. T., Gross M. D., Francis I. R., Korobkin M., Shapiro B. Incidentally discovered adrenal masses//Endocr. Rev. 1996, 16, 460-471.
28. Linos D. A. Laparoscopic right adrenalectomy//Operative Techniques in General Surgery. — 2002. — V4, N4. — p. 304-308.
29. Silverman S. G., Mueller P. R., Pinkney L. P., Koenker R. M., Seltzer S. E. Predictive value of image-guided adrenal biopsy: Analysis of results of 101 biopsies//Radiology. — 1993. — V757, N4. — p. 715-721.
30. Siren J., Tervahartiala P., Sivula A., Haapiainen R. Natural course of adrenal incidentalomas: seven-year follow-up study//World J.Surg. — 2000. — V24, N5. — p. 579-582.
31. Staren E. D., Prinz R. A.: Selection of patients with adrenal incidentalomas for operation. Surg. Clin. North Am. 75:499, 1995



Ліцензія АВ № 447607 від 12.02.2009 р. Свідоцтво про атестацію № ПТ-0275/06 від 28.07.2006 р.

СПЕЦІАЛЬНІ ПРОПОЗИЦІЇ ВІД МЛ «ДІЛА» ДЛЯ ЕНДОКРИНОЛОГІВ:

КОМПЛЕКСНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ «ДІАГНОСТИКА ОЖИРІННЯ»

C – пептид, Індекс НОМА (глюкоза венозна натщесерце, Інсулін, Індекс = Глюкоза x Інсулін /22,5), Тиреотропний гормон, Лептин



КОМПЛЕКСНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ «ДІАГНОСТИКА ГІПЕРТИРЕОЗУ»

Тиреотропний гормон, Трийодтиронін вільний, Тироксин вільний, Антитіла до рецепторів тиреотропного гормону, Антитіла до тиреопероксидази



КОМПЛЕКСНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ «КОНТРОЛЬ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ДИФУЗНОГО ТОКСИЧНОГО ЗОБУ»

Тиреотропний гормон, Трийодтиронін вільний, Тироксин вільний, Загальний аналіз крові



ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИЙ МОНІТОРИНГ РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Тиреотропний гормон, Тироксин вільний, Тиреоглобулін, Антитіла до тиреоглобуліну



КОМПЛЕКСНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ «ОЦІНКА ІНСУЛІНОЗАЛЕЖНОСТІ»

C – пептид, Індекс НОМА (глюкоза венозна натщесерце, Інсулін, Індекс = Глюкоза x Інсулін /22,5), Глікозильований гемоглобін, Глутамінокисла декарбоксилаза АТ/GADA



КОМПЛЕКСНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ «ЗДОРОВ'Я ЖІНКИ»

Лютетінізуючий гормон, фолікулостимулюючий гормон, естрадіол, тиреотропний гормон, тироксин вільний, антимюлерів гормон (AMH), холестерин.



КОМПЛЕКСНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ «ДІАГНОСТИКА КЛІМАКТЕРИЧНИХ СТАНІВ»

ЛГ, ФСГ, естрадіол, ТТГ, антимюлерів гормон, глікозильований гемоглобін, ХС, ХЛВЩ, ХЛНЩ, прогестерон (21-день)



*знижка є дійсною тільки за умови замовлення цього комплексу. Знижка не розповсюджується на окремі дослідження, що входять до складу комплексу.

Україна, м. Київ, 01103, вул. проф. Підвисоцького, 6а
Консультаційна служба для лікарів: (044) 331 21 31, інформаційна служба: (044) 531 94 91
www.dila.com.ua

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ КОРЫ НАДПОЧЕЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

Кваченюк А.Н., д.м.н., главный эндокринолог МЗ Украины

Злокачественные опухоли коры надпочечников – адренокортикальный рак (АКР), относятся к числу наиболее тяжелых форм онкоэндокринной патологии, которые при несвоевременной диагностике и неадекватном лечении являются абсолютно смертельными. В последние годы внимание к опухолевым заболеваниям надпочечников значительно возросло. При использовании современных методов топической диагностики (УЗИ, КТ, ЯМР) часто диагностируются опухоли надпочечников в качестве «случайной находки». Размеры их составляют от нескольких миллиметров до 20 см в диаметре и более. Опухоли свыше 10 см в поперечнике в большинстве случаев бывают злокачественными. Такие опухоли называют инсиденталомами. Особенно актуальной задачей является дифференциация доброкачественных и злокачественных инсиденталом для определения тактики последующего лечения. Выявление гормональной активности опухоли – одно из прямых показаний для оперативного лечения вне зависимости от ее размеров или признаков злокачественности.

Для успешной диагностики и лечения больных с АКР необходимо выполнение комплекса клинко-лабораторных и инструментальных исследований, слож-

ных хирургических вмешательств, послеоперационной лучевой и химиотерапии, проведение комплексных реабилитационных мероприятий и длительного диспансерного наблюдения. В связи с этим возникает необходимость в разработке унифицированных подходов и приемов при оказании помощи больным с АКР.

Целью настоящих рекомендаций является обобщение опыта диагностики и лечения более 200 наблюдений АКР и изложение разработанных в хирургической клинике Института эндокринологии схем диагностики, принципов оперативной техники и комбинированного лечения с использованием противоопухолевого препарата – ингибитора функции коры надпочечников – хлоридана. Последние изданные методические рекомендации были посвящены гормонально-активным опухолям надпочечников (Рыбаков С.И., Комисаренко И.В., Померанцев Ю.В., Чебан А.К. Диагностика и хирургическое лечение гормонально-активных опухолей коры надпочечных желез/ Методические рекомендации, Киев, 1985, 18с.). Методических рекомендаций, целенаправленно посвященных проблеме рака коры надпочечников в Украине не издавалось. Настоящие методические реко-



Програма інформаційної підтримки материнства «Зростаю, Малюк!»

мендации будут полезными для эндокринологов, онкологов, хирургов, морфологов, врачей-УЗИ диагностики, врачей-рентгенологов.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

В течение последних 15 лет стало очевидно, что опухоли надпочечников являются достаточно распространенной патологией. Они часто диагностируются при обследовании больного по поводу других заболеваний (хронический гепатит, хронический панкреатит, почечно-каменная болезнь). Приблизительно у 1% лиц в общей популяции обнаруживаются опухоли надпочечников от 1 см и более. Их частота по данным аутопсий колеблется от 1,4% до 9%, а по данным КТ составляет от 0,4% до 4,4%.

АКР — редкая опухоль с распространенностью приблизительно два случая на миллион населения в год. Наблюдается повышение частоты заболеваемости среди детей до 5 лет и у взрослых 40–50 лет. АКР встречается чаще у женщин (58,6%), чем у мужчин (41,4%). Опухоли могут быть как гормонально-неактивными, так и гормонально-активными с гиперсекрецией кортизола, альдостерона, андрогенов или эстрогенов. Более 50% АКР сопровождаются гормональной гиперсекрецией. В структуре хирургической патологии надпочечников на их долю приходится 10–12%. Этиология АКР неизвестна, хотя имеются данные о хромосомных нарушениях и повреждении продукции фактора роста, что может являться возможным механизмом молекулярного патогенеза АКР. Эпидемиологические исследования показывают увеличение риска АКР при курении у мужчин и использованием оральных контрацептивов у женщин.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В процессе эмбриогенеза надпочечная железа образуется из тканей различных морфологических структур, которые в последующем выполняют свои самостоятельные функции в организме. Различный клеточный состав слоев коры и мозгового вещества надпочечника определяет и различное морфологическое, клиническое и патофизиологическое поведение опухолей, возникших из разных структур. Вследствие этого, изначально выделяют злокачественные опухоли коркового вещества надпочечника (адrenокортикальный рак), мозгового вещества (феохромобластомы) и мезенхимальные злокачественные опухоли.

Для характеристики злокачественных опухолей коры надпочечника (как с признаками гормональной активности, так и «немых») при описании субстрата следует указывать следующие варианты:

- Аденокортикальная карцинома,
- Анапластический рак надпочечника.

Отдельная рубрика для анапластического рака обусловлена тем, что как клиницистам, так и морфологам приходится встречаться с подобной крайне злокачественной опухолью, которая имеет характерные морфологические черты, высокую агрессивность течения и плохой прогноз, несмотря на проводимую комбинированную терапию. В исключительных случаях анапластический рак надпочечника может протекать с гормональной гиперсекрецией, что требует своего указания в диагнозе (например, синдром Кушинга).

Учитывая, что характер клинических синдромов является важным фактором в диагностике, лечении больного и для прогноза заболевания, обязательным является выделение их при формировании диагноза. Начинать диагноз

следует с описания субстрата болезни: «адrenокортикальный рак», который всегда следует дополнять характерным клиническим синдромом (синдромами при смешанных опухолях):

- Синдром Кушинга,
- Вирильный синдром,
- Синдром Кона,
- Синдром феминизации,
- Гормонально-неактивный адrenокортикальный рак.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Больные с нефункционирующими опухолями обычно обращаются к врачу с жалобами на слабость, боли в животе, пояснице, нарушение пассажа кишечника, дисурические расстройства, субфебрилитет. Другими менее частыми симптомами являются анемия, потеря массы тела, гематурия, варикоцеле, нарушение ритма дыхания. Часть гормонально-неактивных («немых») опухолей не имеют клинической симптоматики. При значительных размерах эти опухоли могут стать доступными пальпации, вызывать нарушения со стороны расположенных рядом органов, сосудов и нервов.

Большинство гормонально-активных АКР секретируют кортизол. Реже опухоли секретируют андрогены, эстрогены или альдостерон. Смешанные формы гормональной секреции встречаются до 75% случаев. Быстрое развитие синдрома Кушинга, зачастую с вирилизацией, является характерным для АКР. Течение гормонально-активного АКР характеризуется быстрым нарастанием симптоматики и прогрессирующим ухудшением состояния больных, что является отличительным признаком от подобных по клинике заболеваний на почве доброкачественных опухолевых и гиперпластических процессов в надпочечных железах (болезнь Иценко-Кушинга).

Следует отметить определенную последовательность развития клинических синдромов при гормонально-активном АКР. Наиболее ранними признаками АКР с клиникой синдрома Кушинга являются нарушение половой функции, прибавка массы тела, гипертония, изменение кожного покрова и внешности. Позднее присоединяется остеопороз, расстройства углеводного обмена. У больных наблюдается выраженное диспластическое ожирение с преимущественным скоплением жира в области лица, плечевого пояса, передней брюшной стенки с истончением конечностей за счет проксимальных амиотрофий, гиперемия и одутловатость лица (матронизм). Кожа становится сухой, тургор ее снижается, появляются типичные широкие, извитые, синюшно-багровые полосы растяжения («стрии»), которые локализуются на туловище, конечностях. Параллельно отмечается различной степени гирсутизм, наличие угревой сыпи, ломкость кожных сосудов.

Одним из наиболее часто встречающихся является синдром артериальной гипертензии, который нередко сопровождается развитием недостаточности кровообращения, аритмией. Нарушения половой функции в виде расстройств менструального цикла, вплоть до стойкой аменореи, бесплодия, снижения либидо у женщин и потенции у мужчин наблюдаются почти постоянно.

При АКР с вирильным синдромом первыми также возникают нарушения половой функции, а затем присоединяются явления маскулинизации и дефеминизации у женщин. Вирильный синдром проявляется гипоплазией молочных желез, изменением тембра голоса, появле-

нием угревой сыпи на коже, выпадением волос на голове, гипертрофией клитора. Параллельно отмечается аменорея, бесплодие, нередко артериальная гипертония. У детей клиника сопровождается синдромом ложного преждевременного полового созревания по изosexуальному типу у мальчиков и гетерosexуальному — у девочек.

Клиника АКР с синдромом Конна в большинстве случаев характеризуется артериальной гипертонией, тахикардией, мышечной слабостью (миастения). Миастения может быть выражена от легкой мышечной слабости до тяжелых псевдопаралитических состояний. Характерным является снижение концентрационной функции почек, полиурия, полидипсия, никтурия, пиелонефриты.

АКР с синдромом феминизации — крайне редко встречающаяся опухоль, описанная у мужчин. Клиника сопровождается развитием элементов феминизации (изменение телосложения по женскому типу, гинекомастия), атрофией яичек, импотенцией, иногда гипертонией, прибавкой массы тела.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

При наличии определенного клинического синдрома гиперкортицизма проводятся соответствующие направленные гормональные исследования. При синдроме Кушинга определяют свободный кортизол и АКГГ в плазме, в суточной моче — 17ОКС и 17КС, свободный кортизол, проводят функциональные пробы (по показаниям) — малая и большая дексаметазоновые пробы.

У больных с вирильным синдромом исследуют тестостерон, дегидроэпиандростерон в крови и моче, 17КС в суточной моче. Для диагностики синдрома Кона необходимо исследование альдостерона и активности ренина в плазме, свободного альдостерона в суточной моче, проведение маршевой пробы; при наличии признаков феминизации — суммарные и фракционные эстрогены в крови и моче.

В случаях выявления опухоли коры надпочечника без клинических признаков гормональной активности в обязательном порядке выполняются исследование кортизола, 17ОКС, 17КС, альдостерона, ренина, тестостерона, ДГЭА, эстрогенов, так как ряд новообразований сопровождаются повышением секреции тех или иных групп гормонов, но она является недостаточной для развития соответствующей клинической картины (субклиническое течение). Выявление признаков гиперсекреции является прямым показанием для оперативного лечения.

ТОПИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

Современные неинвазивные методы исследований (УЗИ, КТ, МРТ) обладают достаточной точностью и различают опухоли надпочечников до 0,5–1 см в поперечнике. Они являются безвредными, не имеют противопоказаний, обладают возможностью многократного повторения при быстроте исполнения.

Размер опухоли, измеренной по данным КТ или ЯМР, является одним из показательных критериев злокачественности. Многочисленные статистические исследования свидетельствуют, что опухоли коры надпочечников до 4 см в диаметре редко бывают злокачественными. Когда они превышают этот рубеж вероятность их злокачественности резко возрастает. Опухоли более 6 см в 80% случаях оказываются злокачественными. Учитывая агрессивную природу АКР, небезопасным является наблюдение увеличивающейся опухоли, которая размером менее 6 см. Поэтому опухоли более 4 см в поперечнике подлежат опе-

ративному удалению, даже если до операции нет убедительных признаков малигнизации по данным КТ или МРТ.

Значимость КТ и МРТ резко возрастает при выявлении «немых» опухолей менее 4 см в диаметре. Критериями злокачественности по данным КТ и МРТ являются гетерогенность, неправильная форма и нечеткие края опухоли, наличие прерывистой капсулы, кальцификатов, очагов некроза. Дополнительно в число МРТ характеристик злокачественности включают плотность сигнала по Т2-взвешенному изображению: при аденомах имеется низкая плотность сигнала по сравнению с печенью (соотношение опухоль/печень <1,4), АКР и метастазы в надпочечник более плотные (соотношение опухоль/печень 1,2–2,8). Феохромоцитома обычно наиболее плотная (соотношение опухоль/печень >3). Использование показателя плотности сигнала для дифференциации доброкачественных и злокачественных поражений надпочечников не всегда возможно, поскольку в ряде случаев зарегистрированы ложноположительные и ложноотрицательные результаты. Модификация в МРТ технике может быть полезной для дифференциации доброкачественных и злокачественных опухолей. Модификация заключается во внутривенном введении гадолиния: аденомы демонстрируют незначительное накопление препарата и быстрое его вымывание; злокачественные опухоли и феохромоцитомы демонстрируют значительное накопление препарата и медленное его вымывание. К модификации относят и T1-взвешенное химическое изменение изображения (разница в липидном содержании между доброкачественными и злокачественными опухолями). В пользу злокачественного процесса говорит гетерогенность структуры опухоли, неправильная форма, нечеткие границы, кровоизлияния на КТ, недостаток жировой плотности по МРТ внешнефазовому градиенту изображения или гетерогенный сигнал на Т2-взвешенной МРТ. В случаях, когда опухоль имеет размеры менее 4 см, но присутствуют четкие признаки злокачественности по данным КТ или МРТ, наблюдение является неоправданным и данные опухоли также должны быть удалены хирургически.

Таким образом, гормонально-неактивные опухоли размером >4 см без признаков злокачественности по данным топических методов подлежат хирургическому лечению, если возраст и общее соматическое состояние больного позволяют это сделать. При наличии хотя бы одного признака малигнизации согласно данным обследования, опухоль подлежит удалению вне зависимости от размера. Также показанием для оперативного вмешательства являются опухоли любого размера при регистрации гормональной гиперпродукции.

ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

Тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия (ТАПБ) является важным морфологическим методом подтверждения злокачественности образования. В связи с топографическими особенностями локализации надпочечных желез проведение ТАПБ опухолей небольших размеров (до 3 см) может представлять определенные технические трудности и проведение процедуры в ряде случаев оказывается нереальным. Это касается, прежде всего, больных с ожирением, выраженным метеоризмом кишечника. При нормо- или гипостеническом сложении пациента подготовленный специалист под контролем УЗИ или КТ без затруднений проводит ТАПБ опухолей размерами 2 см и более. Если технические возможности позволяют и нет достоверных признаков злокачественности согласно клиническим и топическим исследованиям, проведение



ТАПБ опухоли надпочечника является крайне желательным как при подготовке больного к операции (для определения адекватности хирургического вмешательства), так и в случае динамического наблюдения за больным (при гормонально-неактивных опухолях до 4 см в поперечнике) для уверенности в доброкачественном генезе заболевания.

ТАПБ в обязательном порядке должна проводиться при изолированной опухоли надпочечника у больных, у которых в анамнезе был диагностирован рак другой локализации, или если есть клинические, лабораторные или топические данные о первичной карциноме вненадпочечниковой локализации. Наличие двусторонней опухоли надпочечника является само по себе подозрительным на метастатическую природу болезни и помимо ТАПБ необходимо проведение полного онкологического обследования пациента.

При выявлении опухоли другой локализации проводят ее пункционную биопсию для сравнительного морфологического анализа с результатами ТАПБ опухоли надпочечника. При наличии данных об удалении рака вненадпочечниковой локализации необходимо сравнение патоморфологических препаратов первичной операции с данными ТАПБ опухоли надпочечника. В надпочечниках часто локализуются двусторонние метастазы раковых опухолей легких, молочных желез, желудка, поджелудочной железы, толстой кишки и почек, а также меланомы и лимфомы. В случае наличия меланомы или анамнестических данных о ее удалении проведение ТАПБ опухоли надпочечника является неоправданно рискованным.

Достаточно информативным является экспресс-метод цитологического исследования интраоперационных мазков-отпечатков удаленной первичной опухоли: опухоль рассекается вне зоны операции и со срезов берут мазки для последующего микроскопического исследования. Информативность метода достигает 90–95%.

Если клинические, топические, интраоперационные, морфологические методы не выявляют малигнизации, оперативное вмешательство достаточно ограничить адреналэктомией с опухолью. При размерах опухоли до 6 см возможно проведение эндоскопической операции. При наличии признаков малигнизации применение эндоскопической техники противопоказано в связи с риском интраоперационной диссеминации опухоли и невозможности проведения полной диссекции лимфоузлов забрюшинного пространства.

СТАДИИ АДРЕНОКОРТИКАЛЬНОГО РАКА

В отличие от современных классификаций стадийности для солидных опухолей, система стадийности АКР группирует больных по размерам, признакам спаянности, непосредственной инвазии в окружающие органы и позитивном метастатическом поражении регионарных коллекторов лимфооттока, наличием отдаленных метастазов (Таблица 1). Кроме того, в формулировании диагноза обязательным является указание стадии процесса согласно TNM-системе.

Таблица 1. Стадийные системы для АКР.

Стадия	T N M
I	T1 (↑ 5 см, без инвазии), N0, M0
II	T2 (↓ 5 см, без инвазии), N0, M0
III T3N0M0, T1-3N1-2M0	T3 (любой размер опухоли, но локальная инвазия в окружающую клетчатку, без вовлечения прилегающих органов, прямое прорастание опухоли в НПВ или почечную вену) и/или N1-2 (поражение регионарных лимфоузлов: N1-паранефральные лимфоузлы; N2-парааортальные, паракавальные), M0
IV T4N0M0, T1-4N1-2M0	T1-4N0-2M1 T4 (любой размер опухоли, с инвазией в прилежащие органы) и/или фиксированные пораженные лимфоузлы и/или M1 (отдаленные метастазы)

НПВ: Нижняя полая вена

И, наконец, методы интраоперационной диагностики АКР: интраоперационная ревизия опухоли и регионарных коллекторов лимфооттока и метод интраоперационной экспресс-цитологии. Если до операции нет признаков злокачественности, хирург обязан оценить макроскопическую опухоль и проверить паранефральную, парааортальную и паракавальную клетчатку. Злокачественные опухоли обычно имеют большие размеры, неправильную форму, бугристую поверхность, склонны к адгезии и инвазии в прилежащие органы и ткани. При ревизии клетчатки забрюшинного пространства хирург оценивает состояние лимфатических узлов и возможности их метастатического поражения. Наиболее часто АКР метастазирует в клетчатку ворот почки. Затем по частоте метастазирования следует паранефральная, паракавальная и парааортальная клетчатка. Зона ревизии лимфоузлов: от малого таза каудально до нижней поверхности печени (справа) или селезенки (слева) краниально. При выявлении макроскопических признаков злокачественности первичной опухоли или наличия метастатически пораженных лимфоузлов проводят кроме адреналэктомии с опухолью диссекцию лимфоузлов забрюшинного пространства (см. ниже).

ЛОКАЛЬНОЕ МЕТАСТАЗИРОВАНИЕ АКР

Для выработки оптимальной хирургической тактики особенно важным является изучение путей локального распространения АКР. Поскольку радикальность вмешательства зависит, прежде всего от возможности единовременного полного удаления опухоли и регионарных метастазов.

Регионарное метастазирование АКР происходит в подавляющем числе случаев лимфогенно. Крайне редко встречается имплантационное (ятрогенное) региональное метастазирование как результат предыдущего оперативного вмешательства. Наиболее часто имплантационное метастазирование встречается после попытки эндоскопического удаления АКР. Отдаленные метастазы чаще образуются при гематогенном рассеивании (легкие, печень, кости позвоночника, таза, костей черепа, ключица, головной мозг). Однако лимфогенный путь отдаленного метастазирования играет не меньшую роль (контралатеральный надпочечник, брюшная полость, малый и большой сальники, поджелудочная железа, надключичные и подмышечные лимфоузлы).

Регионарные метастазы выявляются у 35–40% больных с установленным диагнозом АРК. Опухоль наиболее часто метастазирует в лимфоузлы паранефральной клетчатки (до 50% регионарных метастазов). Особенно характерным для метастазирования в этот регионарный коллектор является поражение лимфоузлов ворот почки, что в ряде случаев может сопровождаться инвазией в почечную ножку, и, как следствие, вынуждает хирурга проводить нефрэктомии. Паранефральные метастазы могут встречаться от верхнего полюса почки и распространяться по клетчатке вниз по ходу мочеточника до малого таза. Поражение паранефрального коллектора соответствует N1 стадии TNM-классификации. В 40% случаев встречается метастазирование в парааортальный (слева) и паракавальный (справа) регионарные коллекторы лимфооттока, что соответствует N2 стадии TNM-классификации. Метастазирование в парааортальные и паракавальные лимфоузлы часто сопровождается инвазивным ростом в мышцы спины. Значительно реже (10%) АРК метастазирует в поддиафрагмальные и подпеченочные лимфоузлы, в париетальную брюшину и почечную паренхиму. По нашим данным около 30% больных имели одиночный изолированный метастаз, тогда как остальные 70% — имели множественные метастазы в один или несколько регионарных коллекторов.

ЛЕЧЕНИЕ

Установление диагноза АРК является абсолютным показанием для хирургического лечения. В настоящее время в связи с возросшими возможностями оперативной техники, методов обезболивания и интенсивной терапии, применением новых медикаментозных средств показания для операции значительно расширены. Общее тяжелое состояние больных, размеры опухоли и даже наличие отдаленных метастазов не являются противопоказаниями для оперативного лечения. Удаление основного опухолевого очага открывает перспективу для дальнейшего воздействия химиотерапией на отдаленные метастазы.

В последнее время все шире используется методика «debulking surgery» — разгрузочные онкологические операции, которые заключаются в резекционных процедурах при неудаляемых опухолях, что приводит к значительному уменьшению резидуальной опухолевой массы, на которую впоследствии воздействие химиотерапии и/или лучевой терапии становится более эффективным. Кроме того, чаще всего выводы об операбельности опухоли можно сделать лишь во время операции.

Иноперабельными могут считаться больные в терминальной стадии заболевания с распространенными опухолями, множественными отделенными метастазами, необратимыми нарушениями сердечно-сосудистой системы, печени, почек, которые являются абсолютными противопоказаниями для проведения наркоза и операции.

Все остальные методы лечения (химиотерапия, лучевая терапия, симптоматическое лечение) являются дополнительными к хирургическому и должны быть использованы в комплексе лечения АРК. Комбинация хирургического вмешательства с химиотерапией обеспечивает более высокую эффективность лечения и повышает выживаемость больных. Применение лучевой терапии и химиотерапии без оперативного лечения проводится в неоперабельных случаях для симптоматического лечения.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Полное хирургическое удаление опухолевой ткани — единственный потенциально эффективный метод лечения АРК. Важнейшим прогностическим фактором болезни

является возможность выполнить полное удаление опухоли и регионарных метастазов. Больные, которым было проведено нерадикальное удаление опухолевой ткани (менее чем тотальное удаление первичной опухоли или тотальное удаление первичной опухоли, но оставление неудаляемых метастазов), имеют крайне плохой прогноз и среднюю выживаемость менее года.

Эндоскопическая адреналэктомия является неприемлемой для АРК и должна выполняться для доброкачественных опухолей надпочечников менее 5 см в диаметре. Поэтому, если при дифференциальной диагностике не представляется возможным исключить АРК, то должна быть предпринята открытая операция для возможного проведения «en bloc-резекции» опухоли и диссекции забрюшинного пространства.

Одним из основных факторов, определяющих успешный исход оперативного вмешательства, является выбор адекватного доступа. Последний при минимальной травматичности и безопасности для больного должен обеспечивать свободу манипуляций хирургу и возможность выполнения операции в полном объеме. В настоящее время описано около 50 доступов к надпочечникам, которые можно разделить на 3 группы: лапаротомные, трансторакальные, транслюмбальные (экстраперитонеальные). Оптимальными являются транслюмбальные, экстраперитонеальные доступы. Вскрытие грудной или брюшной полости нецелесообразно в связи с угрозой развития инфекционных осложнений (перитонит, эмпиема плевры), имплантации метастазов.

В Институте эндокринологии разработана методика операции при злокачественных опухолях надпочечников, которая включает не только полное удаление первичной опухоли одним блоком с надпочечником, но и проведение радикального удаления лимфоузлов паранефрального, парааортального и паракавального коллекторов.

Операция выполняется следующим образом: производится экстраперитонеальная люмботомия по Гирголаву с резекцией XI и/или XII пар ребер, вскрывается фасция Томпсона, мобилизуется почка и выполняется тракция ее каудально. Процесс удаления опухоли начинается с оценки ее взаимоотношений с почкой и мобилизации последней. При больших размерах опухоль может достигать ворот почки, нередко ротирует и смещает ее книзу; тогда возникают затруднения при отделении опухоли от элементов почечной ножки. Как крайние варианты, наблюдаются ситуации, при которых почка почти полностью оказывается «впаянной» в опухолевый конгломерат. Примерно в 10% случаев из-за невозможности мобилизовать почку без риска повреждения ее паренхимы и сосудов, при массивном прорастании почки опухолью приходится выполнять нефрэктомию.

После мобилизации и низведения почки начинают мобилизацию опухоли сначала по латеральному и верхнему контуру, а затем по медиальному. Последний этап является наиболее ответственным и сложным, так как связан с необходимостью идентификации и лигирования сосудистой ножки опухоли — центральной вены надпочечника, которая справа в виде короткого (2–6 мм) ствола впадает в нижнюю полую вену, а слева (5–15 мм) — в почечную вену. В процессе выделения опухоли основной задачей является предупреждение повреждений окружающих органов, магистральных сосудов (слева — почка и почечные сосуды, поджелудочная железа, справа — печень, нижняя полая вена, почка и почечные сосуды) и обеспечение надежного гемостаза. Поэтапно мобилизуют опухоль, выделяют и лигируют



центральную вену надпочечника и сосуды, которые питают опухоль. Опухоль одним блоком с надпочечником и окружающей клетчаткой удаляют. После удаления опухоли производится ревизия ее ложа. Обнаруженные сосуды, по-возможности, обрабатываются диатермокоагуляцией для обеспечения онкологической абластичности оперативного вмешательства.

Следующим этапом операции является обязательная систематичная радикальная паранефральная, парааортальная или паракавальная диссекция: 1) удаляется паранефральная клетчатка, начиная с верхнего полюса почки до *septi fasciales reni* и от *fascia prerenalis* до *fascia retrorenal* с обязательной "скелетизацией" ворот почки; 2) удаляется парааортальная или паракавальная клетчатка (*textus cellulosus retroperitonealis*) от *promontorium* до *fascia diaphragmatic* и от *fascia retroperitonealis* до *fascia quadrata* и до фасциального узла (места соединения париетальной брюшины, внутрибрюшинной и забрюшинной фасций) Проводится "скелетизация" нижней поллой вены при правосторонних операциях и аорты при левосторонних операциях на указанных уровнях. Оперативный прием завершается подведением к ложу опухоли активного дренажа. Завершая операцию, необходимо тщательно и анатомично восстановить целостность раны, одновременно стараясь не захватывать в швы больших массивов мышц, чтобы избежать их ишемизации. Операция выполняется в один этап и позволяет достичь максимальной онкологичной радикальности.

ХИМИОТЕРАПИЯ АКР

Основным методом в лечении АКР является хирургический. Но медикаментозная терапия играет также важную роль в комплексном лечении данной патологии. Выделяют два основных вида химиотерапии опухолей надпочечников — специфическая антигормональная и общая химиотерапия. Необходимость и цель применения лекарственных средств зависит от каждого конкретного случая. Медикаментозную терапию используют для предоперационной подготовки, для профилактики рецидивов и метастазов в послеоперационном периоде, для паллиативного лечения неоперабельных опухолей или при генерализации процесса. Несмотря на развитие оперативной техники, нередко технически трудно (нередко и невозможно) полностью удалить опухолевую ткань, может происходить разрыв капсулы опухоли, когда нет уверенности в максимально полном удалении регионарных метастазов или предоперационно диагностируются отдаленные метастазы — в этих случаях использование фармакотерапии АКР является обязательным.

Основными задачами фармакотерапии АКР являются торможение роста опухоли и ее медикаментозное разрушение. При гормональной активности АКР не менее значимой задачей является угнетение гормональной гиперпродукции опухоли или блокирование действия гормонов, что во многих случаях продлевает жизнь и облегчает страдания больных. Среди этих препаратов необходимо выделить следующие: производные орто-пара-дихлордифенил-дихлорэтана-о,р'-ДДД (хлодитан, митотан), аминоглютетимид, метирапон, кетоконазол, трилостан, препарат RU-486. В арсенал средств медикаментозного лечения АКР, особенно при использовании комбинированных схем, включают общие цитостатические препараты: адриамицин, блеомицин, этопозид, цис-платина. При гормонально-неактивном раке назначаются химиопрепараты общего цитостатического действия. Применение антигормональных препаратов нецелесообразно.

Наиболее широкое использование в лечении АКР получил хлодитан, который вызывает торможение биосинтеза кортикостероидов и деструкцию опухоли.

В клинике Института эндокринологии разработано несколько режимов приема хлодитана как в качестве монотерапии, так и как компонента комплексной терапии, которая включает в себя хирургическое вмешательство, лучевую, химиотерапию общего действия, симптоматическое лечение.

При необходимости препарат назначается в качестве предоперационной подготовки тяжелым больным, которые в силу своего состояния не могут быть незамедлительно оперированы. Обычно, больные принимают хлодитан одним курсом по 4–8 г/сут в течении 2–3 недель. После приема уже 50–70,0 г препарата отмечается стабилизация общего состояния больных, снижается уровень гормонов, улучшается ряд метаболических показателей, функции сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, паренхиматозных органов и создается возможность провести оперативное вмешательство с меньшим риском.

В обязательном порядке препарат назначается с целью симптоматической терапии после нерадикальных операций, в иноперабельных случаях, при возникновении неоперабельного рецидива опухоли, генерализации процесса после операции, наличии отдаленных метастазов. Этим больным препарат назначается в максимально переносимых дозах (6–10 г/сут) для постоянного приема.

Больным после потенциально или условно радикальных операций препарат также назначается в максимально переносимых дозах до 8–12 г/сут как можно более длительный период времени. Параллельно следует назначать гепатопротекторные препараты (гептрал, эссенциале и др.). Подобная схема позволяет достигать максимальной эффективности комбинированного лечения АКР и повысить выживаемость больных. Данная схема оправдана и после радикального удаления рецидива АКР. При снижении дозы хлодитана резко увеличивается количество рецидивов опухоли или появление регионарных и отдаленных метастазов.

Использование максимально переносимых доз хлодитана часто сопряжено с гастроинтестинальными (анорексия, тошнота, рвота) и неврологическими (сонливость, раздражительность) побочными эффектами, которые обычно реже отмечаются и мягче выражены при применении гепатопротекторных и симптоматических средств. Следует отметить, что применение хлодитана значительно легче переносится большинством больных по сравнению с традиционной химиотерапией, а эффективность хлодитана значительно выше для АКР, чем других химиотерапевтических средств.

Системная химиотерапия, которая обычно включает этопозид, доксирубицин и цисплатина (ЭДЦ), как правило, используется для лечения поздних стадий болезни и обычно для больных, у которых лечение хлодитаном оказывается неэффективным, а также для низкодифференцированного и анапластического АКР. Курс ЭДЦ (этопозид 100 мг/кв.м на 5, 6, 7 день; доксирубицин 20 мг/кв.м на 1, 8 день; цисплатина 40 мг/кв.м на 2, 9 день) повторяется каждые 4 недели. Планируется до шести циклов.

Монотерапия одним из системных химиопрепаратов неэффективна. Но в комбинации с хлодитаном отмечается выраженный клинический эффект. При этом возможно снижение дозы хлодитана, что особенно важно для больных с низкой переносимостью препара-

та. Цисплатину по 75–100 мг/м² каждые 3 недели комбинировать с хлодитаном (4–5 г/сут), что вызывает до 50% уровня ответа на химиотерапию.

Еще одним препаратом в арсенале фармакотерапии гормонально-активного АКР является метирапон, который блокирует финальную стадию (11 α -гидроксилирования) синтеза кортизола. Метирапон назначается по 750 мг/сут и имеет быстрое действие. Вследствие особенности действия, стимулируется синтез андрогенов, что вызывает гирсутизм и вирилизацию. Метирапон является эффективным препаратом второго ряда для контроля секреции кортизола. Он не является цитотоксическим агентом.

Кетоконазол является антигрибковым имидазолом, который вызывает ингибицию стероидного синтеза в гонадах и надпочечниках. Кетоконазол (низорал) эффективно снижает уровень циркулирующих андрогенов. В отличие от хлодитана кетоконазол является мощным ингибитором синтеза холестерина, но имеет более выраженную гепатотоксичность. Препарат эффективен при гиперкортицизме, вызванном АКР, и имеет также антипролиферативное действие.

Аминоглютетимид блокирует превращение холестерина в прегненолон во всех тканях и тем самым снижает синтез кортизола, альдостерона и эстрогенов. Ингибция ароматазы приводит к усилению антиэстрогенного эффекта и может быть использовано только для симптоматического лечения АКР. Применение препарата ограничивается значительными побочными эффектами (гипотиреоз, кожная сыпь, лихорадка).

Применение антигормональных препаратов может сопровождаться развитием хронической надпочечниковой недостаточности в результате подавления функции оставшегося надпочечника и блокирование резидуальной опухолевой ткани, метастазов. Развитие гипокортицизма не является поводом для отмены этих препаратов. Больным назначается заместительная терапия кортизолом в физиологических дозах (25–50 мг/сут).

RU 486 (мифепристон) является антагонистом глюкокортикоидных рецепторов. Прием его в увеличивающихся дозах от 5 до 20 мг/сут приводит к быстрому клиническому эффекту. Единственным недостатком является тот факт, что трудно следить за уровнем ответа, поскольку уровень кортизола не снижается и гипокортицизм лабораторно диагностировать трудно (необходимо оценивать гипокортицизм по уровню глюкозы крови). Но также как и аминоглютетимид RU 486 (мифепристон) может быть использован только для симптоматического лечения АКР.

Таким образом, кроме о,п'DDD (хлодитан) остальные препараты (метирапон, кетоконазол, аминоглютетимид, RU 486) не имеют адренокортиколитического эффекта. Поэтому последние могут назначаться только с целью контроля гиперкортицизма, а не как противоопухолевые препараты.

ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

Лучевая терапия малоэффективна в качестве дополнительного метода лечения АКР после выполнения полного хирургического удаления опухоли. Кроме того, она может усугублять гастроинтестинальные расстройства, возникающие в процессе лечения при применении химиотерапии. Отмечена эффективность лучевой терапии как паллиативного метода при воздействии на болезненные костные метастазы АКР. Лучевая терапия в комбинации с хлодитантерапией и химиотерапией общего действия в редких случаях может применяться перед попыт-

кой хирургического удаления сомнительно операбельных опухолей. В последнем случае опухоль может уменьшиться в размерах, признаки инвазивности будут выражены слабее. Лучевая терапия может рекомендоваться в комплексе лечения анапластического АКР, поскольку последний является наиболее агрессивной формой рака коры надпочечников и имеет неблагоприятный прогноз, несмотря даже на раннюю диагностику.

РЕЦИДИВИРОВАНИЕ АКР

Наиболее неблагоприятный прогностический фактор болезни — это не столько наличие регионарных метастазов при проведении первичного хирургического лечения, сколько появление рецидива опухоли после операции. После «потенциально радикальных» операций по поводу АКР рецидивы опухоли возникают более чем в 20% случаев. Из них рецидив в ложе удаленной опухоли отмечается у 25% больных, в зонах регионарного метастазирования — 63,5% и в зонах отдаленного метастазирования — у 42,3%. Следовательно, эффективность хирургического лечения АКР зависит не только от полного удаления первичной опухоли, но и от радикального вмешательства на регионарных коллекторах лимфооттока. Практически в 40% случаев при возникновении рецидива процесс признается иноперабельным и больные подлежат паллиативному и симптоматическому лечению. При проведении реоперации по поводу рецидива АКР хирургическое лечение оказывается эффективным в 44% случаях, а у остальных больных достичь радикальности, как правило, не удается и больные подлежат симптоматическому лечению. Таким образом, при возникновении рецидива АКР более половины больных является некурабельными.

Послеоперационное наблюдение, как правило, включает клиническое, биохимическое и гормональное обследование, КТ, рентгенографию легких каждые 4–6 месяцев после потенциально радикальной операции. После условно радикальной операции и в случаях персистенции болезни обследование и соответствующая коррекция противоопухолевой терапии проводится чаще. Костные метастазы обычно симптомные и могут быть заподозрены по увеличению уровня щелочной фосфатазы. У больных с рецидивом опухоли и прогрессией болезни системная терапия может повышать выживаемость, но для долговременной выживаемости потенциально пригодна лишь для больных с небольшим изолированным рецидивом, пригодным для хирургического удаления.

Рецидивы АКР встречаются в 25–30% случаев даже после потенциально радикальных операций, что подтверждает агрессивную природу данного типа опухоли. В случае выполнения радикальной операции по описанной выше методике в специализированных центрах рецидивы в зоне удаленной опухоли или в зонах регионарных коллекторов лимфооттока встречаются редко. В данных случаях рецидивы АКР связаны с развитием недиагностированных дооперационно отдаленных метастазов в легких, печени, костях, надключичных лимфоузлах, противоположном надпочечнике. При возникновении локального рецидива проводится весь комплекс топических и лабораторных исследований, как и в случае первичной опухоли. У большинства больных локальный рецидив является операбельным, который должен быть удален в ближайшее время, когда состояние больного позволяет сделать это. В ряде случаев согласно КТ и МРТ исследованиям присутствуют признаки локальной инвазивности опухоли и для решения вопроса операбельности процесса целесообразным является назначение паллиативного курса луче-



вой терапии, лечение хлоридом и системной химиотерапией. При этом у части больных рецидивная опухоль уменьшается в размере, исчезают признаки инфильтрации и инвазии окружающих тканей, и опухоль может быть целиком удалена.

При возникновении одиночного удалимого рецидива в печени, легком, костях, надключичном лимфоузле, контрлатеральном надпочечнике также показано оперативное лечение, которое должно рассматриваться как радикальное и в обязательном порядке дополняться хлоридотерапией. В случае возникновения неоперабельного рецидива или при генерализации процесса показана симптоматическая хлоридотерапия, которая продлевает жизнь больных и облегчает их страдания. Низкодифференцированные и анапластические формы АКР имеют меньшую эффективность комбинированного лечения. В этих случаях системная химиотерапия в сочетании с хлоридом в послеоперационном периоде является предпочтительной.

ПРОГНОЗ

АКР относят к тяжелой онкологической патологии. При первичной диагностике АКР до 17% случаев оказываются неоперабельными. Единственный радикальный метод лечения — хирургическая адреналэктомия с опухолью и диссекцией лимфоузлов забрюшинного пространства. Однако периоперационная летальность составляет 8–10%, что связано как со степенью сложности самой операции, так и с тяжелым соматическим состоянием больного (тяжелый гиперкортицизм, раковая кахексия, в ряде случаев — гипокортицизм). Рецидив опухоли является одним из наиболее неблагоприятных прогностических признаков. Реоперации приносят долговременную ремиссию только у 44% больных. Средний безрецидивный период составляет 14 мес. После «потенциально радикальных» операций 5-летняя выживаемость составляет 67%, при диагностировании неоперабельности процесса, после нерадикальных операций — не более 8%. В последних случаях продолжительность жизни больных не превышает 12–14 месяцев. Они подлежат симптоматическому лечению. Симптоматическое лечение хлоридом и «debulking surgery» в ряде случаев продлевают жизнь больных, но прогноз все равно остается неблагоприятным. В казуистических случаях при наличии отдаленных метастазов при постоянной хлоридотерапии продолжительность жизни составила до 12 лет. Анапластические и низкодифференцированные формы рака имеют плохой прогноз и крайне низкую эффективность лечения.

МОНИТОРИНГ

При диагностировании АКР клиническое, топическое и гормональное наблюдение является обязательным даже после радикального лечения в течение всей жизни. Это позволяет выявить рецидив болезни как можно более рано, что даст возможность провести успешную реоперацию. После оперативного лечения больной должен подлежать стационарному обследованию не реже раз в 6 мес. При этом должно выполняться полное клиническое и гормональное обследование, рентгенография органов грудной полости, позвоночника, таза, УЗИ печени, КТ и МРТ забрюшинного пространства. Для больных, которые живут длительное время без рецидива, рекомендуемая длительность топического наблюдения не определена, но, даже несмотря на непредсказуемое поведение АКР, продолжать КТ наблюдение после 5 лет безрецидивного периода нерезонно.

ВЫВОДЫ

1. Адренокортикальный рак — агрессивная быстро прогрессирующая злокачественная опухоль, при которой только своевременная диагностика и последующее адекватное комбинированное лечение может обеспечить длительную ремиссию болезни, а в ряде случаев — выздоровление пациента.

2. Методы топической диагностики (УЗИ, КТ, МРТ) являются достоверными методами визуализации опухоли надпочечника и могут в части случаев определить злокачественный характер поражения. При выявлении опухоли надпочечника данные методов топической диагностики необходимо сопоставлять с результатами методов цитологической диагностики для дифференциации доброкачественных и злокачественных поражений.

3. ТАПБ опухоли надпочечника — достаточно достоверный метод дооперационной диагностики злокачественного процесса в надпочечнике. Однако, в связи с инвазивностью метода и наличием определенных анатомических особенностей расположения опухолей надпочечников ТАПБ в некоторых случаях выполнить не удастся. При этом ТАПБ опухолей надпочечников необходимо проводить большинству больных.

4. Интраоперационная экспресс-цитология является неинвазивным информативным методом диагностики АКР. Интраоперационная экспресс-цитология должна проводиться в обязательном порядке всем больным, если достоверно не установлена злокачественная природа поражения до операции.

5. При установлении диагноза АКР при объеме оперативного лечения должен обеспечивать адреналэктомию с опухолью единым блоком и проведение в обязательном порядке систематической диссекции лимфоузлов паранефрального, парааортального (слева) и паракавального (справа) коллекторов. Вмешательство на других лимфатических коллекторах, а также проведение удаления органов и тканей, резекционных процедур осуществляется по показаниям при их опухолевом поражении.

6. Хлоридотерапия — наиболее приемлемый метод медикаментозного воздействия на АКР, который должен комбинироваться с хирургическим для достижения радикальности лечения. Хлоридан при АКР назначается в максимально-переносимых дозах для постоянного приема (по возможности как можно длительное время). Химиотерапевтические препараты общего действия можно использовать при распространенном процессе в комбинации с хлоридом при гормонально-неактивном АКР или при резистентности к хлоридану.

7. Лучевая терапия имеет ограниченное терапевтическое значение и может быть использована как симптоматическое средство воздействия на болезненные костные метастазы. В неоперабельных случаях допускается использование лучевой терапии в комбинации с другими методами лечения для продления жизни и облегчения страдания больного.

8. Мониторинг больного должно проводить пожизненно с контрольными стационарными обследованиями раз в 4–6 месяцев. Появление рецидива болезни — один из наиболее негативных прогностических факторов.

ПЕРЕЛІК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. (51) 7 A61B17/00 Декларацийний патент на винахід. Спосіб хірургічного лікування злоякісних пухлин надниркових залоз. Автори: Комисаренко І. В., Кваченюк А. М., Рыбаков С. Й., Симорот М. І.

2. Кваченюк А. Н. Анализ послеоперационных рецидивов злокачественных опухолей надпочечных желез//Клінічна хірургія. — №2, 2004. — с. 33–35.

3. Кваченюк А. М. Фармакотерапія адренокортикального раку//Ендокринологія 2004, т. 9, №2, с. 207–214.

4. Комиссаренко И. В., Рыбаков С. И., Кваченюк А. Н. Злокачественные гормонально-неактивные опухоли надпочечников: аспекты диагностики и лечения//Онкология. — т. 6, №1. — 2004. — с. 45–47.

5. Комиссаренко И. В., Рыбаков С. И., Кваченюк А. Н. Анализ регионарного метастазирования злокачественных

опухолей надпочечников//Журнал АМН України, 2004, т. 10, №1. — с. 177–182.

6. Комисаренко И. В., Рыбаков С. И., Кваченюк А. Н. Классификация злокачественных опухолей надпочечников//Клінічна хірургія. — №9, 2004. — с. 25–27.

7. Котляров П. М., Власов П. В. Лучевая диагностика заболеваний надпочечников//Медицинская визуализация, октябрь–декабрь 1999. — с. 31–37.

8. Рыбаков С. И., Комисаренко И. В., Померанцев Ю. В., Чебан А. К. Диагностика и хирургическое лечение гормонально-активных опухолей коры надпочечных желез/Методические рекомендации, Киев, 1985, 18 с.

9. Синдром Иценко-Кушинга/Под ред. В. Г. Баранова, А. И. Нечая. — Л.:Медицина, 1988. — 224 с.

10. Duh Q. Y. Adrenan surgery//Operative Techniques in General Surgery (ed.vanHeerden J. A., Farley D. R., W. B. Saunders), December 2002, V. 4, N4. — 351 p.

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ НАДПОЧЕЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

Кваченюк А.Н., д.м.н., главный эндокринолог МЗ Украины
Институт эндокринологии и обмена веществ, Киев

Резюме. Злокачественные опухоли надпочечников тяжелая онкологическая патология, которая без ранней диагностики и радикального, прежде всего хирургического лечения, обуславливает летальный исход. Проанализированы результаты лечения 257 больных со злокачественными опухолями надпочечников, которые проходили лечение в Институте эндокринологии и обмена веществ им. В. П. Комиссаренко АМН Украины в 1968–2002 гг. (23,2% всех больных с опухолями надпочечников, наблюдаемых в Институте). Опухоли у большинства пациентов были гормонально-активными. Наиболее благоприятный результат был получен при выполнении первичной радикальной операции на ранних стадиях болезни (без развития локального метастатического процесса).

Повторно выполненные операции у большинства пациентов обеспечивают ремиссию болезни, но редко являются радикальными.

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы значительно возрос интерес к опухолевым заболеваниям надпочечников. При использовании современных методов топической диагностики (ультразвуковое исследование, компьютерная (КТ) и магнитно-резонансная томография) опухоли надпочечников часто диагностируют случайно. Размер опухоли в диаметре составляет от нескольких миллиметров до 20 см и более. Последние, как правило, бывают злокачественными. Такие опухоли называют инсиденталомами надпочечников. Особенно актуальной и зачастую трудноразрешимой задачей является дифференциация доброкачественных и злокачественных инсиденталом для определения тактики последующего лечения. Выявление гормональной активности опухоли одно из прямых показаний для оперативного лечения независимо от размеров опухоли или признаков злокачественности (Griffing G.T., 1994).

В течение последних 15 лет стало очевидно, что опухоли надпочечников являются распространенной патологией. Их часто диагностируют при проведении обследования по поводу других заболеваний (хронический гепатит, хронический панкреатит, мочекаменная болезнь). Приблизительно у 1% лиц в общей популяции обнаруживают опухоли надпочечника от 1 см и более в диаметре (Hamberger B., 2001).

Частота развития опухолей надпочечников по данным аутопсии составляет от 1,4 до 9% (Hedeland H. et al., 1968; Abecassis M. et al., 1985), а по данным КТ от 0,4 до 4,4% (Glazer H.S. et al., 1982; Beldegrun A. et al., 1986; Herrera M.F. et al., 1991; Kloos R.T. et al., 1995). Гормонально-неактивные опухоли надпочечников чаще обнаруживают у людей пожилого возраста одинаково часто у мужчин и женщин. Большинство подобных опухолей являются доброкачественными (Prinz R.A. et al., 1982). Цель нашей работы анализ результатов лечения больных со злокачественными опухолями надпочечников (ЗОН) для выработки наиболее оптимальной тактики ведения данной категории больных.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В хирургической клинике Института эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комисаренко АМН Украины в 1968–2002 гг. проходили лечение 1106 больных с опухолями надпочечных желез; у 257 (23,2%) из них диагностированы ЗОН. В структуре хирургической патологии надпочечников доля ЗОН составляет 14,2%. В составе исследуемой группы было 152 женщины и 105 мужчин; индекс Ленца Бауэра равнялся 1,45. Обращает на себя внимание возраст больных: 65 (25,2%) пациентов в возрасте до 20 лет; 84 (32,7%) 21–40; 71 (27,6%) 41–60; 37 (14,3%) более 60, то есть данную патологию выявляют одинаково часто у больных разного возраста. У 129 пациентов обнаруже-



на опухоль левого надпочечника; у 127 правого; у 1 опухоль обоих надпочечников. Всем больным для выявления возможной гормональной активности опухоли и ее метастазов проводили лабораторные исследования: уровня катехоламинов и ванилилминдальной кислоты, 11- и 17-оксикортикостероидов, 17-кетостероидов в суточной моче; уровня кортизола, адренокортикотропного гормона (АКТГ), альдостерона, ренина в крови. В целях дооперационной топической диагностики опухоли, регионарных и отдаленных метастазов, распространенности процесса, операбельности опухоли проводили ультразвуковое исследование, рентгенографию грудной клетки, КТ и магнитно-резонансную томографию. Более детальное исследование регионального распространения опухоли осуществлялось при оперативном вмешательстве и гистологическом исследовании удаленного материала.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

ЗОН представляют собой неоднородную группу опухолевого поражения надпочечной железы. По результатам гистологического исследования у 194 (75,5%) больных установлен адренокортикальный рак; у 55 (21,4%) опухоль мозгового слоя надпочечников (феохромобластома); у 8 (3,1%) больных стромальные опухоли (нейробластома у 3 больных; липосаркома у 2; фибросаркома у 2; злокачественная гемангиоэндотелиома у 1). По клиническим признакам ЗОН разделяют на два варианта: гормонально-активные (гормонсекретирующие) у 167 (65%) и гормонально-неактивные у 90 (35%) пациентов. Для первого варианта характерна симптоматика гиперкортицизма, определяемая видом преимущественно секретируемых кортикостероидов (глюкокортикоиды, андрогены, минералкортикоиды), а также клиникой артериальной гипертензии с симпато-адреналовыми кризами в случае катехоламинпродуцирующих опухолей мозгового слоя надпочечников. Следует отметить, что злокачественные опухоли коры надпочечников в большинстве случаев характеризуются смешанным характером секреции. Клиническая картина синдрома Кушинга выявлена у 85 (33,1%), вирильного синдрома у 23 (8,9%), гиперальдостеронизма у 2 (0,8%), синдрома феминизации у 2 (0,8%) больных. Однако в абсолютно «чистом» виде эти синдромы обнаруживали сравнительно редко. Чаще всего отмечали сочетание симптомов глюкокортикоидного и андрогенного гиперкортицизма (глюкоандростерома), реже вирильного синдрома с наличием «кушингоидных черт». Гормонально-активные опухоли мозгового слоя надпочечников (феохромобластома) были обнаружены у 55 (21,4%) больных.

Гормонально-неактивные ЗОН в начальный период развития, как правило, протекали бессимптомно. После достижения определенных размеров и с появлением метастазов проявлялись общесоматические и локальные симптомы, характерные для процесса малигнизации (слабость, уменьшение массы тела, гипертермия, изменение показателей крови, боль, нарушения кишечного пассажа и др.).

Диагностика гормонально-активных ЗОН включала оценку клинической симптоматики, проведение соответствующих гормональных исследований, функциональные пробы и использование методов топической диагностики. Предложен ряд алгоритмов выявления этих новообразований, облегчающих диагностику. Гораздо труднее выполняется поиск гормонально-неактивных опухолей. Нередко он осуществляется методом исключения, поскольку о надпочечниках как источниках опухолевого роста зачастую вспоминают в последнюю очередь.

Из 257 больных с ЗОН регионарные метастазы были обнаружены у 85 (33,1%). Регионарное метастазирование в большинстве случаев осуществлялось лимфогенно. Причем регионарные метастазы чаще выявляли при правосторонних опухолях: из 128 больных с ЗОН этой локализации у 47 (36,7%) обнаружены регионарные метастазы; из 130 больных с левосторонними опухолями у 38 (29,7%). Наиболее частые зоны регионарного метастазирования лимфоузлы ворот почки, паранефральная и парааортальная клетчатка, мышцы спины.

Отдаленные метастазы чаще имеют гематогенный путь распространения (легкие, печень, кости позвоночника, таза, черепа, ключица, головной мозг). Однако лимфогенный путь отдаленного метастазирования играет не меньшую роль (контралатеральный надпочечник, брюшная полость, малый и большой сальники, поджелудочная железа, надключичные и подмышечные лимфоузлы). Из всех обследованных пациентов отдаленные метастазы зарегистрированы у 36 (14%) больных.

Наиболее часто ЗОН метастазировали в печень у 17 (47,2%) и легкие у 15 (41,7%) больных, выявлены также метастазы в кости (позвоночник, кости таза, ключица) у 6 (16,7%) больных, надключичные лимфоузлы у 6 (16,7%), контралатеральный надпочечник у 5 (13,9%), поджелудочную железу у 2 (5,6%), желудок у 1 (2,8%), карциноматоз брюшины у 2 (5,6%) пациентов.

Основным методом лечения является хирургический; операция выбора адреналэктомия. Оптимальным доступом мы считаем подреберную внебрюшинную люмботомию, которая по показаниям дополняется резекцией XI или XII ребра. Не следует отказываться в операции больным с опухолями большого размера, поскольку их операбельность нередко может быть установлена лишь в процессе вмешательства. Не является противопоказанием наличие регионарных метастазов, единичных метастазов в печени, легких, которые могут быть удалены. В целях обеспечения радикальности операции необходимо удаление всей паранефральной клетчатки соответствующей половины забрюшинного пространства, сохранение целостности капсулы опухоли. Регионарные лимфоузлы удаляются при наличии клинически выраженных метастазов. Иногда приходится прибегать к нефрэктомии, резекции печени, поджелудочной железы, участков диафрагмы, брюшины, плевры. Особенно сложна операция при правосторонней локализации опухоли, вовлекающей в процесс нижнюю полую вену.

Особой проблемой является хирургическое лечение случайно выявленных гормонально-неактивных опухолей. Вопрос об их удалении решается после тщательного клинко-гормонального обследования и оценки факторов возможной малигнизации (размеры, структура и пр.)

Из общего количества больных радикальное удаление опухоли осуществлено 221 (86%). В 11 (4,3%) случаях операция завершилась эксплоративной люмботомией. 7 (2,7%) больным хирургическое вмешательство не проводили, поскольку процесс был признан неоперабельным в связи с наличием множественных отдаленных метастазов. У 18 (7%) больных были выполнены паллиативные операции резекционного характера (debulking surgery). Рецидив ЗОН развился у 37 (14,4%) пациентов, из них только у 19 радикальное хирургическое вмешательство было эффективным. Остальным больным были проведены паллиативные операции (debulking surgery) и эксплоративные вмешательства, при которых констатировали неоперабельность.

Таким образом, было выполнено 275 оперативных вмешательств по поводу ЗОН. Сопутствующая нефрэктомия произведена у 56 (21,8%) больных, резекция хвоста поджелудочной железы 14 (5,4%), печени 5 (1,9%), брюшины, плевры, диафрагмы 61 (23,7%). Удаление регионарных метастазов выполнено у 79 (30,7%) пациентов. В 48 (18,7%) случаях потребовалось наложение швов на нижнюю полую вену. Обязательным является дренирование операционной раны вакуум-аспиратором. Плевральную полость дренируют по показаниям.

В послеоперационный период наряду с общехирургическими мероприятиями осуществляли профилактику и лечение острой надпочечниковой недостаточности по схемам, разработанным сотрудниками клиники Института. Лечение проводили только после удаления опухолей с клиническими проявлениями глюкокортикоидного и глюкокортикоидно-андрогенного гиперкортицизма. Послеоперационная летальность составила 18 (7%) человек.

После обнаружения гормонально-неактивной опухоли надпочечника необходимо решить основной вопрос является ли она доброкачественной или злокачественной, что определяет дальнейшую тактику лечения. Прежде всего, следует изучить онкологический анамнез у больного для исключения возможного метастатического поражения надпочечника. Если у больного ранее было проведено радикальное вмешательство по поводу злокачественной опухоли вненадпочечниковой локализации, то выявление изолированной унилатеральной опухоли является одним из наиболее вероятных свидетельств ее метастатической природы и прямым показанием для проведения адреналэктомии независимо от ее размеров.

Медикаментозную терапию антинеопластическим препаратом митотаном отечественного производства проводили 58 больным. Препарат назначали курсами в целях профилактики рецидивов и метастазов после радикальных операций, для постоянного приема в случаях неполного удаления опухоли или наличия неудаляемых метастазов, а также в качестве монотерапии при иноперабельных опухолях. Применение митотана у большинства пациентов обеспечивало длительный безрецидивный период и значительное продление жизни после нерадикальных операций или в иноперабельных случаях по сравнению с теми, кто не принимал препарат. Методы лучевой терапии и цитостатической терапии общего профиля были малоэффективными.

Одним из дополнительных методов лечения является эмболизация сосудов опухоли. Выполненная при опухолях большого размера в предоперационный период она обеспечивает некоторое уменьшение размеров новообразования и интраоперационной кровопотери. Также снижается гормональная активность опухоли. В иноперабельных

случаях данная процедура в разной степени способствовала подавлению гиперкортицизма, торможению роста опухоли и продлению жизни больного.

ВЫВОДЫ

1. ЗОН являются относительно распространенной онкологической патологией, которая характеризуется тяжелым течением, быстрым прогрессированием и рецидивами.

2. Единственным радикальным методом лечения ЗОН является оперативное лечение на ранних стадиях. Лучевая и химиотерапия в послеоперационный период эффективны у ряда больных для повышения радикальности вмешательства или в качестве паллиативного лечения при неоперабельных опухолях, выявлении отдаленных метастазов или наличии неоперабельного рецидива опухоли.

3. Наиболее оптимальной операцией для ЗОН является открытая внебрюшинная люмботомная адреналэктомия с обязательной ревизией лимфоузлов ворот почки, паранефральной и парааортальной клетчатки, ворот печени, поддиафрагмальных лимфоузлов.

ЛИТЕРАТУРА

Abecassis M., McLoughlin M. J., Langer B., Kudlow J. E. (1985) Serendipitous adrenal masses: prevalence, significance and management. *Am. J. Surg.*, 149(6): 783788.

Beldegrun A., Hussain S., Seltzer S. E., Loughlin K. R., Gittes R. F., Richie J. P. (1986) Incidentally discovered mass of the adrenal gland. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 163(3): 203208.

Glazer H. S., Weyman P. J., Sagel S. S., McLennan B. L. (1982) Nonfunctioning adrenal masses: incidental discovery on computed tomography. *AJR Am. J. Roentgenol.*, 139(1): 8185.

Griffing G. T. (1994) A-I-D-S: the new endocrine epidemic. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 79(6): 15301531.

Hamberger B. (2001) Adrenal tumors: introduction. *World J. Surg.*, 25(7): 904.

Hedeland H., Osterberg G., Hokfelt B. (1968) On the prevalence of adrenocortical adenomas in an autopsy material in relation to hypertension and diabetes. *Acta Med. Scand.*, 184(3): 211214.

Herrera M. F., Grant C. S., van Heerden J. A., Sheedy P. F., Ilstrup D. M. (1991) Incidentally discovered adrenal tumors: an institutional perspective. *Surgery*, 110(6): 10141021.

Kloos R. T., Gross M. D., Francis I. R., Korobkin M., Shapiro B. (1995) Incidentally discovered adrenal masses. *Endocr. Rev.*, 16(4): 460484.

Prinz R. A., Brook M. H., Churchill R., Graner J. L., Lawrence A. M., Paloyan E., Sparagana M. (1982) Incidental asymptoma

ОПУХОЛЕВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ, ПОДЛЕЖАЩИЕ ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ

ЗЛОКАЧЕСТВЕННАЯ АЛЬДОСТЕРОМА.

Альдостерома — опухоль клеток клубочковой зоны коркового слоя надпочечников, продуцирующая альдостерон. Развивающийся при этом заболевании комплекс нарушений вошел в литературу под названием «первичный гиперальдостеронизм» или синдром Конна.

Этиология первичного гиперальдостеронизма до настоящего времени остается неизученной. Синдром первичной гиперпродукции альдостерона представляет собой сложную и неоднородную группу заболеваний. В патогенезе заболевания ведущее место занимает специфическое влияние альдостерона на транспорт ионов натрия и калия. Указанные изменения приводят к развитию стойкой артериальной гипертензии, стойких нарушениях функции нервной, сердечно-сосудистой и мочевыделительной систем.

В клиническом течении различают три основных синдрома: сердечно-сосудистый, нервно-мышечный и почечный.

Сердечно-сосудистый синдром проявляется различными нарушениями сердечной деятельности и артериальной гипертензией. Для нервно-мышечного синдрома характерна миастения, реже наблюдаются парестезии, параличи и тетанические судороги. При почечном синдроме больных беспокоят патологическое чувство жажды (полидипсия), повышенное мочеотделение (полиурия) с преобладанием ночного диуреза над дневным (никтурия). Характерно развитие пиелита и пиелонефрита в связи со снижением сопротивляемости инфекции.

В диагностике альдостеромы основное значение имеет повышенная концентрация альдостерона в крови. Особого внимания требуют пациенты с артериальной гипертензией в сочетании с гипокалиемией (концентрацией калия в крови ниже 3,0 ммоль/л). Для дифференциальной диагностики с гиперренинемическим гиперальдостеронизмом необходимо исследование ренина плазмы.

Лечение злокачественной альдостеромы — хирургическое. В дополнение к операции применяются противоопухолевые химиопрепараты, лучевая терапия и ингибиторы синтеза альдостерона.

ЗЛОКАЧЕСТВЕННАЯ АНДРОСТЕРОМА.

Андростерома — опухоль коркового слоя, продуцирующая в избыточном количестве мужские половые гормоны — андрогены, относится к редкой патологии. Встречается преимущественно у женщин в возрасте от 30 до 40 лет и составляет примерно 1–3 % всех опухолей надпочечников. Более половины андростером у взрослых злокачественные.

В клинической картине заболевания преобладают симптомы вирилизации — приобретения вторичных мужских половых признаков. Голос грубеет, становится низким, увеличивается масса мышц конечностей, в то же время подкожно-жировой слой уменьшается. Отмечается выпадение волос на голове, рост их по мужскому типу на теле и конечностях, на лице — в виде бороды и усов. Нарушается и вскоре прекращается менструальный цикл. Атрофируются молочные железы, увеличивается клитор.

У мужчин клиническая картина не выражена, часть андростером у них ошибочно расценивается как гормонально-неактивные опухоли.

В поздних стадиях заболевания при больших размерах опухоли возможно плохое самочувствие (слабость, недомогание), беспричинное похудание и истощение, боли в поясничной области.

Диагностика андростеромы крайне трудна, поскольку целый ряд заболеваний проявляется симптомами вирилизации: врожденная дисфункция коры надпочечников, синдром Штейна-Левенталя, вирилизирующие опухоли яичников у женщин.

Во всех случаях при подозрении на андростерому необходимо исследование андрогенов в крови и моче. При андростероме отмечается повышение уровня андрогенов в крови в десятки раз. Их содержание возрастает иногда в десятки раз. Экскреция 17-КС с мочой резко повышена, в основном за счет дегидроэпандростерона. Для оценки состояния надпочечников используется компьютерная и магнитно-резонансная томография.

Лечение злокачественной андростеромы — хирургическое. В качестве дополнения применяются химио- и лучевая терапия.

ЗЛОКАЧЕСТВЕННАЯ ГЛЮКОСТЕРОМА.

Глюкостерома — опухоль коркового слоя надпочечников, продуцирующая глюкокортикоиды (преимущественно кортизол), клинически проявляется синдромом Иценко-Кушинга. Чаще встречаются смешанные опухоли — глюкоандростеромы и глюкоальдоандростеромы.

Среди злокачественных глюкостером выделяют малигнизированные аденомы и раки низкодифференцированного строения.

Клинически гиперпродукция глюкокортикоидов проявляется изменением внешнего вида больных. Повышенное отложение жировой ткани в области шеи, плечевого пояса и на передней брюшной стенке отмечается почти у всех больных. На коже живота, плечей, бедер и ягодиц появляются своеобразные красные полосы — стрии. Повышение концентрации кортизола и андрогенов в крови вызывает гирсутизм — повышенным ростом волос по мужскому типу. У женщин отмечается нарушение менструального цикла, у мужчин — импотенция. Типичными симптомами заболевания являются артериальная гипертензия и повышение уровня глюкозы в крови (стероидный диабет). Артериальная гипертензия, электролитные нарушения и опухолевая интоксикация приводят к развитию прогрессирующей сердечно-сосудистой недостаточности. Депрессия иммунитета за счет гиперпродукции глюкокортикоидов приводит к тяжелым вирусным и бактериальным инфекциям у половины больных.

Для диагностики гиперпродукции глюкокортикоидов используется исследование концентрации АКТГ в крови (всегда понижена) и суточной экскреции с мочой 17-оксикортикостероидов (17-ОКС) и 17-кетостероидов (17-КС). Для исключения автономно функционирующей гормонально-активной опухоли проводится проба с дексаметазоном (тест Лиддла). Размер опухоли надпочечников, а также наличие возможных метастазов определяется с помощью компьютерной и магнитно-резонансной томографии.

Лечение злокачественной глюкостеромы — хирургическое. В качестве дополнения к операции применяются противоопухолевые препараты (хлоритан) и ингибиторы стероидогенеза (аминглутетимид).

ГОРМОНАЛЬНО-НЕАКТИВНЫЙ РАК.

Гормонально-неактивный рак коркового слоя надпочечников выделяется в отдельную группу.

Необходимо отметить, что отсутствие клинических проявлений повышенной секреции стероидных гормонов вовсе не означает, что опухоль не синтезирует никаких биологически активных веществ. В большинстве случаев в так называемых гормонально-неактивных новообразованиях вырабатываются в небольшом количестве, как предшественники, так и конечные продукты синтеза, но они не оказывают существенного влияния на обменные процессы. Клинические проявления могут появиться позже, когда опухоль достигнет больших размеров.

У 65–75% больных на момент операции не наблюдается гормональных нарушений. У одной трети пациентов с гормонально-неактивным раком коркового слоя надпочечников при первичном обследовании опухоль имеет размеры более 10 см в диаметре и часто прорастает соседние органы. В 35–55% случаев на момент установления диагноза имеются отдаленные метастазы в легких, печени, костях, головном мозге.

Клинически заболевание протекает как большинство опухолей забрюшинного пространства. При больших размерах новообразования возможно развитие болевого синдрома за счет компрессии нервных стволов, нарушений пассажа по кишечнику. В случаях распространения опухоли на соседние органы могут отмечаться нарушения функции почек, поджелудочной железы.

Диагностика гормонально-неактивных опухолей надпочечников основывается на клинических проявлениях заболевания и применении инструментальных методов исследования. Наиболее информативными являются ультразвуковое сканирование, компьютерная и магнитно-резонансная томография. Лабораторные тесты мало информативны в силу незначительной продукции опухолью биологически активных веществ.

Лечение гормонально-неактивного рака коркового слоя надпочечников — хирургическое. Химио- и лучевая терапия играют вспомогательную роль.

ЗЛОКАЧЕСТВЕННАЯ КОРТИКОЭСТРОМА.

Кортикоэстрома — опухоль, продуцирующая женские половые гормоны (эстрадиол, эстрон и эстриол). Данные новообразования встречаются крайне редко и описаны только у лиц мужского пола, при этом в половине случаев они наблюдаются в детском возрасте.

Кортикоэстрома обладают выраженным экспансивным ростом, быстро инфильтрируют окологломерулярную клетчатку, кровеносные и лимфатические сосуды.

Наиболее частым проявлением заболевания является гинекомастия. Данный симптом отмечается в 98 % случаев за 2–3 года до выявления опухоли. У мужчин постепенно происходит атрофия яичек, развивается олигоспермия, снижается потенция. Часто уменьшается рост волос на подбородке и верхней губе. У некоторых больных появляется пигментация ореол грудных желез и даже секреция из них при надавливании на область соска. В детском возрасте отмечается преждевременное созревание костей, феминизация телосложения. Размеры полового члена и яичек соответствуют возрасту. У большинства пациентов наблюдается незначительно выраженное ожирение, умеренная артериальная гипертензия, слабость, пиодермия, кожные стрии. Указанные симптомы обусловлены продукцией опухолью глюко- и минералокортикоидов.

Диагностика кортикоэстрома основана на определении эстрогенов в плазме крови и моче. Исследования

необходимо проводить при появлении любых признаков феминизации у мужчин, появлении двусторонней гинекомастии или гипотрофии яичек. Часто выявляется сопутствующее умеренное повышение продукции глюко- и минералокортикоидов.

Для локализации новообразования обычно используются компьютерная и магнитно-резонансная томография надпочечников.

Лечение злокачественной кортикоэстрома — хирургическое. Вспомогательную роль играют химио- и лучевая терапия, применяющиеся в качестве дополнения к операции.

СИНДРОМ ИЦЕНКО-КУШИНГА.

В основе синдрома Иценко-Кушинга (эндогенного гиперкортицизма) лежит повышенная продукция гормонов корковым слоем надпочечников с преимущественной секрецией кортизола.

Наиболее частая причина эндогенного гиперкортицизма (70% случаев) — расстройство регуляторных механизмов, контролирующих гипоталамогипофизарно-надпочечниковую систему, в результате которого происходит гиперплазия и гипертрофия коркового слоя надпочечников, резко возрастает гормональная активность адреналовой ткани.

Надпочечниковый синдром Кушинга имеет место у 15% больных. Опухоли, надпочечников, продуцирующие стероидные гормоны, называются кортикостеромами.

Отдельное место занимает синдром эктопической продукции АКТГ, развивающийся при раке легкого, злокачественных тимоме, опухолях поджелудочной железы, секретирующих АКТГ-подобную субстанцию.

Клинически отмечается изменение внешнего вида больных. Лицо становится лунообразным, округлым, с красными щеками. У 95% пациентов наблюдается отложение жира в области шеи и плечевого пояса. На коже живота, плечей, бедер и ягодиц вследствие растяжения появляются красные полосы — стрии. У женщин отмечается нарушения менструального цикла, рост волос по мужскому типу, у мужчин — импотенция. Для большинства больных характерны артериальная гипертензия и системный остеопороз.

Для диагностики заболевания применяется исследование суточной экскреции с мочой 17-оксикортикостероидов (17-ОКС) и 17-кетостероидов (17-КС). В оценке состояния гипофиза и надпочечников решающее значение имеют компьютерная и магнитно-резонансная томография.

При гипофизарной форме гиперкортицизма используется облучение гипофиза. При надпочечниковом варианте заболевания показано хирургическое вмешательство. Медикаментозная терапия используется в качестве дополнения к лучевому лечению или операции, в изолированном виде применяется редко.

ФЕОХРОМОЦИТОМА.

Феохромоцитома (хромаффинома) — опухоль нейроэктодермального происхождения из хромаффинных клеток, продуцирующих адреналин, норадреналин и дофамин. Наиболее компактное их расположение наблюдается в мозговом слое надпочечников.

Феохромоцитома может развиваться в любом месте скопления хромаффинных клеток, однако в 90 % случаев опухоль развивается из мозгового слоя надпочечников. В 10 % наблюдений новообразование может иметь двустороннюю или множественную локализацию.



Причини виникнення опухолей хромаффинної ткани до настоящего времени не выяснены. В 10% случаев заболевание имеет семейнонаследственный характер. Для семейных форм феохромоцитомы характерно двустороннее или множественное развитие новообразований.

В патогенезе развивающихся у больных феохромоцитомой расстройств решающее значение имеет гиперпродукция катехоламинов и периодический их выброс в кровоток.

Наиболее типичным клиническим симптомом феохромоцитомы является катехоламиновый криз. Внезапное повышение артериального давления сопровождается побледнением кожных покровов, сильными пульсирующими головными болями, сердцебиением, приступом

страха смерти, парестезиями, дрожью, ознобом. Нередко появляются одышка, боли в животе, в поясничной области, за грудиной, отмечаются тошнота и рвота. На высоте криза появляются чувство прилива жара к верхней половине туловища, повышение температуры тела, покраснение лица, эйфория, резкая потливость и обильная полиурия.

В распознавании феохромоцитомы наряду с клинической картиной большое значение имеет определение экскреции катехоламинов и их дериватов с суточной мочой, а также — тест с клонидином. Для уточнения локализации опухоли применяются компьютерная и магнитно-резонансная томография, радиоизотопное исследование с метаиодобензилгуанидином.

Лечение феохромоцитомы — только хирургическое.

Дайджест випускається в рамках інформаційної програми «Зростає Малюк!».

**Реєстрація Міністерства Юстиції України
від 19.11.07, реєстраційний №13328-2212P**

Видається за підтримки МОЗ України, JSI, USAID.

Видавець: Маркетинг-група OS-Direct.

04080, м. Київ-80, а/я 5, тел. +38(044)4929202, e-mail: zm@osdirect.com.ua

Тираж: 1500 примірників. Розповсюджується безкоштовно за попередньою підпискою.





Ліцензія АВ №447607 от 12.02.2009 р.
Свідоцтво про атестацію №ПТ-0275/06 від 28.07.2006 р.

Якісна діагностика - запорука ефективного лікування!

- ♥ **Комплексне рішення медичної лабораторної діагностики**
Ми надаємо лікарям всебічну інформаційну та консультаційну підтримку, допомогу у виборі лабораторних алгоритмів, інтерпретації та застосуванні отриманих результатів.
- ♥ **Найвища гарантована якість досліджень**
Єдина лабораторія в Україні, яка сертифікована згідно міжнародним стандартам для медичних лабораторій ISO 15189:2003, постійно бере участь у міжнародних програмах контролю якості, що є беззаперечним підтвердженням якості досліджень.
- ♥ **Налагоджена доставка та оптимальні строки**
Завдяки впровадженню автоматизованої системи управління виробництвом, медичній лабораторії «ДІЛА» вдалося суттєво зменшити строки, необхідні для надання клієнтові результатів досліджень.
- ♥ **Комфортні умови взяття матеріалу у найбільшій в Україні мережі кабінетів для здачі аналізів**
МЛ «ДІЛА» - це більше двадцяти кабінетів для здачі аналізів у Києві та близько тридцяти - у містах України. Результати досліджень клієнт отримує зручним для нього шляхом - електронною поштою, факсом, поштою або особисто в кабінеті для здачі аналізів.
- ♥ **Об'єктивна вартість досліджень**
Дотримуючись високих стандартів якості, ми уникаємо економії на матеріалах, обладнанні, реактивах та фахівцях, виключаючи тим самим можливість лабораторної помилки - однієї з основних причин збільшення вартості лікування.
- ♥ **Лідерство на ринку лабораторної діагностики України**
Ми завжди перші, хто впроваджує в Україні найновіші надбання світової лабораторної діагностики.
- ♥ **Ми гарантуємо індивідуальний підхід до потреб кожного фахівця**
Ми готові працювати так, як забажаєте Ви!

МЛ «ДІЛА» ПРОПОНУЄ ЛАБОРАТОРНІ РІШЕННЯ В ГАЛУЗІ ЕНДОКРИНОЛОГІЇ:

- Тиреоїдна панель досліджень
- Репродуктивна панель
- Гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникова панель
- Фактори росту
- Панель цукрового діабету
- Панель остеопорозу
- Онкологічна панель
- Кардіо-ревматоїдна панель
- Біохімічні дослідження
- Загальноклінічні дослідження



Україна, м. Київ, 01103, вул. проф. Підвисоцького, 6а
Консультаційна служба для лікарів: (044) 331 21 31
Інформаційна служба: (044) 531 94 91, 531 94 89
www.dila.com.ua

