

УДК 616.45-066(048.8)

Спектр та клінічні особливості гормонально неактивних інсиденталом надниркових залоз

О.І. Галузинська¹,
А.М. Кваченюк²

¹ДЗ «Дорожня клінічна лікарня № 1 станції Київ ДТГО «Південно-Західна залізниця»;

²ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

Резюме. На основі сформованої когорти хворих (497 осіб) із гормонально неактивними новоутвореннями надниркових залоз проведено ретроспективний аналіз спектра інсиденталом, частоти їх зустрічальності та деяких клінічних характеристик. Крім власне пухлин кори та мозкового шару надниркових залоз у пацієнтів зустрічається також широкий спектр пухлин нейрогенного генезу, мезенхіальних, неспецифічних, а також ряд пухлиноподібних утворень. Серед пацієнтів переважають жінки; у них частіше реєстрували доброякісні інсиденталоми, тоді як у чоловіків – злоякісні. Кількість хворих із віком прогресивно збільшується, проте після 60 років – зменшується. Не відмічено різниці у віці пацієнтів різної статі з доброякісними пухлинами, тоді як ряд злоякісних пухлин у чоловіків діагностують значно пізніше, ніж у жінок. Права локалізація інсиденталом зареєстрована для всіх доброякісних пухлин (за винятком доброякісної парагангліоми) і феохромобластом, тоді як інші злоякісні пухлини, а також неспецифічні і пухлиноподібні утворення не мають асиметрії в локалізації. За величиною збільшення розміру новоутворення склали наступний ряд: пухлини кори = пухлини мозкового шару < пухлиноподібні утворення = мезенхіальні пухлини < пухлини нейрогенного генезу < неспецифічні пухлини. Аналіз розподілу доброякісних і злоякісних інсиденталом за розміром дозволив зробити висновок, що розмір утворення не може бути об'єктивним критерієм для вирішення питання про злоякісність його природу і, отже, доцільності (чи ні) безумовного оперативного лікування.

Ключові слова: гормонально неактивні новоутворення надниркових залоз.

Питання щодо етіології, морфогенезу, діагностики та тактики лікування гормонально неактивних інсиденталом надниркових залоз залишаються до цього часу в центрі уваги хірургів та

ендокринологів, незважаючи на те, що ця проблема почала ширше висвітлюватися у фаховій літературі в останні 10-15 років. Більшість авторів відмічають значне переважання серед гормонально неактивних новоутворень аденом; адренкортикальний рак зустрічається значно рідше.

Щодо інших утворень чи пухлин надниркових залоз, що не виявляють гормональної гіперактив-

* адреса для листування (Correspondence): ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України; вул. Вишгородська, 69, м. Київ, 04114, Україна. e-mail: zdovado@ukr.net

Оригінальні дослідження

ності і зустрічаються дуже рідко, то досі в публікаціях, які стосуються діагностики та лікування таких новоутворень, висвітлюються переважно лише поодинокі клінічні спостереження [1-5] чи результати аналізу обмеженої невеликої вибірки [6-9]. Водночас, поряд із визначенням характеру новоутворення (доброякісне чи злоякісне) важливо мати уяву про клінічні особливості таких рідких форм патології, бо деякі з них можуть імітувати первинні чи вторинні злоякісні ураження залоз [6], бути діагностовані як інші пухлини [2,9], а встановлення точного діагнозу часто є важким, не дивлячись на відомі вже УЗД-, КТ- чи МРТ-критерії, характерні для певної патології [1,2]. Останні, до того ж, не завжди ще визначені [10].

Мета роботи полягала у проведенні ретроспективного аналізу спектра інсиденталом, частоти їх зустрічаємості та деяких клінічних характеристик на основі сформованої когорти хворих із гормонально неактивними новоутвореннями надниркових залоз.

Матеріали та методи

Відповідно до обраної мети роботи проаналізовані дані історій хвороби 374 пацієнтів із гормонально неактивними новоутвореннями надниркових залоз, які лікувалися в хірургічному відділі ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» в період з 1996 р. по 2013 р. (включно). Крім того, використані результати обстеження 123 хворих, які проходили лікування в Національному інституті раку з 2002 р. по 2012 р.

Первинний діагноз «гормонально неактивні новоутворення» встановлювали згідно з даними анамнезу, клінічної картини, результатів топічних і гормональних методів дослідження. У когорті, що була сформована для аналізу, включені хворі, у яких за даними топічної діагностики були виявлені новоутворення в проекції надниркових залоз за відсутності клінічної картини гіперпродукції їх гормонів, про що свідчили також результати лабораторних досліджень. Морфологічна характеристика пухлин чи пухлиноподібних утворень, а також метастазів у надниркові залози злоякісних пухлин інших органів була підтверджена патологами зазначених вище установ.

Вік пацієнтів на момент встановлення діагнозу коливався від 1 до 80 років, серед них було 325 жінок та 172 чоловіків.

Для отримання інформації про клінічні особливості характеру пухлинного процесу у сформованих групах пацієнтів із різними новоутвореннями надниркових залоз реєстрували та аналізували їх

вік і стать, розмір та локалізацію пухлин, а також їх морфологічну характеристику.

Статистичну обробку даних проводили за використання критерію t Стюдента (P_t) і критерію узгодженості розподілів χ^2 Пірсона ($P\chi^2$). Критичний рівень значимості приймали за 0,05.

На проведення зазначених досліджень було отримано дозвіл від Комітету з питань біоетики ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України».

Результати та їх обговорення

Гормонально неактивні інсиденталом надниркових залоз можуть походити з різних зон надниркових залоз чи мати неспецифічну органну належність. Спектр гормонально неактивних утворень надниркових залоз, які були діагностовані у хворих, виявився широким і включав у себе цілу низку пухлин, пухлиноподібних уражень, а також метастазів до надниркових залоз пухлин іншої органної локалізації (**таблиця**).

У когорті, що досліджена, більше половини від усіх новоутворень (52,1%) належить хворим із пухлинами і пухлиноподібними утвореннями, джерелом яких є епітеліальні клітини різних шарів кори надниркових залоз (аденома, карцинома і вузлова гіперплазія). Частота зустрічаємості гормонально неактивних пухлин мозкового шару (феохромцитом і феохромобластоми) в 9 разів менша, ніж таких кори. Невелика кількість хворих із феохромобластомами співпадає з висновками про те, що злоякісні ураження мозкового шару зустрічаються значно рідше, ніж кори [11].

Слід зазначити, що пацієнти з інсиденталом надниркових залоз, які відносять до рідких, склали в когорті третину. Серед таких новоутворень зареєстровано ряд пухлин нейрогенного чи змішаного генезу: доброякісні та злоякісні парагангліоми (із нехромафінних парагангліїв симпатико-адреналової системи), гангліоневроми (із клітинних елементів мозкового шару надниркових залоз та клітин стволів симпатичної нервової системи), нейробластоми (із незрілих нервових клітин симпатичної нервової системи в мозковому шарі надниркових залоз), нейрофіброми (із клітин оболонки зародків периферичних нервових волокон), доброякісна і злоякісна неврилемоми (із клітин шванівської оболонки нервів).

У групу мезенхіальних пухлин увійшли пухлини з клітин жирової тканини (ліпоми); з клітин жирової тканини з екстрамедулярними мієлоїдними компонентами (мієлоліпоми); із різних мезенхімальних елементів (злоякісна мезенхіома). Для 4 пухлин, які

Таблиця. Спектр і частота зустрічаємості гормонально неактивних новоутворень надниркових залоз пацієнтів когорти, що досліджена

Новоутворення	n	%
Пухлини кори	259	52,1
Аденома	180	36,3
Карцинома	68	13,7 **
Вузлова гіперплазія	11	2,2 **
Пухлини мозкового шару	28	5,6 *
Феохромоцитома	17	3,4
Феохромобластома	11	2,2
Пухлини нейrogenного та змішаного генезу	39	7,8 *
Нейробластома	12	2,4
Гангліоневрома	9	1,8
Нехромафінна парагангліома доброякісна	6	1,2
Нехромафінна парагангліома злоякісна	6	1,2
Нейрофіброма	4	0,8
Неврилемома доброякісна	1	0,2
Неврилемома злоякісна	1	0,2
Мезенхіальні пухлини	21	4,2 *
Ліпома	9	1,8
Мієлоліпома	7	1,4
Мезенхіома злоякісна	1	0,2
Мезенхіальні доброякісні	4	0,8
Неспецифічні пухлини	29	5,8 *
Саркоми	12	2,4
Фіброма	11	2,2
Лімфобластна лімфома	3	0,6
Лейоміома	1	0,2
Фіброксантома	1	0,2
Тератома	1	0,2
Пухлиноподібні	74	14,9 *
Кіста	66	13,3
Гематома	7	1,4
Неспецифічний інфекційний процес	1	0,2
Метастази	47	9,5 *
Разом	497	100

Примітки: 1. * – різниця між кількістю утворень цієї групи і групи пухлин кори надниркових залоз вірогідна ($P\chi^2 < 0,001$).

2. ** – різниця з кількістю аденом вірогідна ($P\chi^2 < 0,001$).

були досліджені амбулаторно за допомогою ТАБТ, висновок цитолога виглядав як «доброякісна мезенхімальна пухлина» без уточнення джерела пухлинних клітин. Крім того, зареєстровані неспецифічні пухлини: із клітин сполучної тканини (фіброми і фібросаркоми), клітин кровоносної і лімфатичної систем (ангіосаркома, лімфоми і лімфосаркоми), із клітин м'язової тканини (лейоміома і лейоміосаркома), із клітин міжм'язових фасціальних утворень (фіброксантома), із залишків ембріональних клітин (тератома). Усі зазначені пухлини є рідкими чи дуже рідкими, частота їх зустрічальності (за даними інших авторів) коливається в межах від менше одного до декількох відсотків [12,13].

15% гормонально неактивних новоутворень надниркових залоз були діагностовані як кісти чи

гематоми; вони склали групу пухлиноподібних. Звертає на себе увагу значна кількість пацієнтів із кістами – 13% від усіх хворих когорти (за даними літератури – 1-22% [12,13]). Частота виявлення гематом у хворих когорти менша, ніж зазначено в літературі (4,5% [9]). Майже 10% новоутворень надниркових залоз виявилися метастазами злоякісних пухлин іншої органної локалізації (пухлини нирок, легень, кишківник і печінки) (таблиця).

При розподілі гормонально неактивних утворень за такою ознакою як злоякісність з'ясовано, що кількість злоякісних пухлин у хворих когорти (115) у 2,9 рази менша, ніж доброякісних новоутворень (334). Отже отримані нами результати підтверджують інформацію більшості авторів про переважання доброякісних уражень надниркових залоз над злоякісними та аденом над карциномами. Проте наведені в літературі дані про частоту виявлення карцином є меншими за ті, що знайдено нами – від 1,9 до 4,7% [14-16]. Це, на нашу думку, може бути зумовлено тим, що враховують як гормонально активні, так і гормонально неактивні новоутворення надниркових залоз. Слід також зазначити, що деякі автори рекомендують розглядати вузлову гіперплазію як варіант аденоми кори надниркових залоз.

Співвідношення між кількістю жінок та чоловіків із доброякісними пухлинами [2,13] свідчить про переважання перших. Ці дані суперечать деяким відомим повідомленням, в яких стверджується, що частота інсиденталом є однаковою в чоловіків і жінок [17,18], але співзвучні іншим, в яких кількість хворих жінок удвічі перевищує таку у чоловіків [19,20]. Частіше в жінок когорти знаходили доброякісні інсиденталоми (у жінок – 80,4%, у чоловіків – 61,5%, $P\chi^2 < 0,01$), тоді як у чоловіків – злоякісні (відповідно, 19,6% і 38,5%, $P\chi^2 < 0,01$).

При аналізі частоти виявлення різних доброякісних гормонально неактивних пухлин і пухлиноподібних утворень надниркових залоз пацієнтів різної статі з'ясовано, що в жінок частіше, ніж у чоловіків, діагностували феохромоцитому (16 випадків, 6,5%, і 1 випадок, 1,1%, відповідно, $P\chi^2 < 0,01$) і мієлоліпому (7 випадків, 2,8% і 0 випадків), а в чоловіків – кісти (25 випадків, 28,4%, і 41 випадок, 16,7%, відповідно, $P\chi^2 < 0,01$). Серед злоякісних пухлин у жінок дещо частіше діагностували саркоми (9 випадків, 15%, і 3 випадки, 5,5%, відповідно, $P\chi^2 < 0,01$).

При розподілі хворих із гормонально неактивними інсиденталомами залежно від їх віку з'ясовано, що кількість пацієнтів у віці до 60 років прогресивно збільшується, а в похилому віці – прогресивно зменшується (рисунки). Ці дані узгоджуються як із тими, що свідчать про зростання кількості хворих із віком [21], так і з тими, які

Оригінальні дослідження

наголошують на меншій частці хворих похилого віку [11]. Наші попередні дані також свідчили про меншу кількість хворих на рак надниркових залоз після 60 років [22]. Результати аналізу особливостей вікових даних пацієнтів когорти свідчать, що середній вік хворих із гормонально неактивними доброякісними і злоякісними новоутвореннями кори надниркових залоз коливається біля 50 років ($47,9 \pm 0,8$ років і $49,1 \pm 1,7$ років відповідно). Водночас відмічено, що пухлини кори надниркових залоз діагностують у середньому на 6 років пізніше ($51,6 \pm 0,9$ років), ніж пухлини мозкового шару ($45,6 \pm 2,4$ років, $P_t < 0,05$), на 12 років пізніше, ніж кісти чи гематоми ($39,5 \pm 1,5$ років, $P_t < 0,05$) і на 14 років пізніше, ніж пухлини нейрогенного генезу ($37,7 \pm 3,5$ років, $P_t < 0,05$).

Серед доброякісних пухлин також діагностують нейрофіброми ($31,5 \pm 9,3$ років) і гангліоневроми ($37,9 \pm 6,0$ років), а також кісти ($39,2 \pm 1,7$ років) в пацієнтів молодшого віку на відміну від хворих з іншими новоутвореннями, особливо з ліпомами ($53,9 \pm 3,3$ років) і аденомами ($51,1 \pm 1,0$ років). Різниця між зазначеними групами хворих вірогідна ($P_t < 0,05$). Суттєвих відмінностей у віці пацієнтів різної статі не знайдено за винятком гематом, які в чоловіків діагностують пізніше, ніж у жінок (відповідно $56,0 \pm 1,0$ років і $37,8 \pm 4,2$ років, $P_t < 0,05$).

Вік хворих із нейробластомами ($31,0 \pm 7,4$ років) був найменшим серед пацієнтів когорти зі злоякісними пухлинами надниркових залоз; більший він у хворих із лімфобластною лімфомою ($65,7 \pm 8,3$ років), саркомами ($59,0 \pm 4,0$ років) і карциномами ($51,6 \pm 1,9$ років). Різниця між трьома останніми групами і хворими з нейробластомами вірогідна ($P_t < 0,05$).

На відміну від хворих із доброякісними пухлинами надниркових залоз, вік пацієнтів чоловічої та жіночої статі зі злоякісними пухлинами різниться.

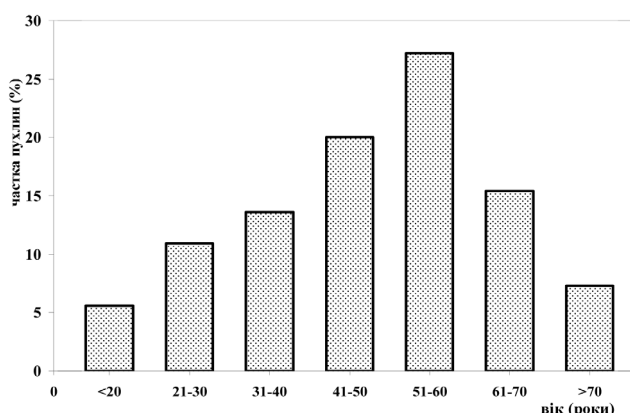


Рисунок. Розподіл пацієнтів із гормонально неактивними новоутвореннями надниркових залоз за віком.

У чоловіків феохромобластоми реєструють раніше ($39,2 \pm 5,0$ років), ніж карциноми ($54,8 \pm 2,6$ років, $P_t < 0,05$), а останні раніше, ніж саркоми ($71,0 \pm 3,2$ років, $P_t < 0,05$) і лімфоми ($74,0 \pm 0,0$ років, $P_t < 0,05$). У жінок вік пацієток із парагангліомами був найменшим ($18,0 \pm 1,5$ років). При цьому карциноми, саркоми і парагангліоми в чоловіків діагностують значно пізніше, ніж у жінок (відповідно: $54,8 \pm 2,6$ років і $47,9 \pm 2,4$ років; $71,0 \pm 3,2$ років і $55,0 \pm 4,9$ років; $57,3 \pm 14,0$ років і $18,0 \pm 1,5$ років; для усіх пар $P_t < 0,05$).

Таким чином, час виникнення пухлин і пухлиноподібних гормонально неактивних новоутворень надниркових залоз залежить від віку. Разом із тим, ця залежність певним чином пов'язана також із природою пухлин і статтю пацієнта. Так, нейробластоми, як відомо, найчастіше діагностують у дітей, переважно до 5-річного віку, бо ці пухлини розвиваються з незрілих (зародкових) нервових клітин симпатичної нервової системи – нейробластів. У когорті, що досліджується, серед 12 хворих із нейробластомою п'ятеро – діти віком від 1 до 5 років. Водночас, вік інших семи пацієнтів із нейробластомою припадав на діапазон 40-68 років, що є нетиповим для цієї ембріональної пухлини. Вважають, що в деяких випадках нейробластоми можуть «дозрівати» і перетворюватися на доброякісну гангліоневрому. Вік хворих з останньою також менший порівняно з більшістю доброякісних пухлин.

При аналізі локалізації новоутворень відмічено, що праву локалізацію інсиденталом спостерігали в 60,0% випадків; чіткіше вона зареєстрована для мезенхіальних пухлин ($85,7\%$, $P\chi^2 < 0,05$) і пухлин мозкового шару ($71,4\%$, $P\chi^2 < 0,05$). Вірогідним є також переважання правої локалізації в групі новоутворень кори надниркових залоз ($58,3\%$, $P\chi^2 < 0,05$) і в загальній групі доброякісних новоутворень ($63,2\%$, $P\chi^2 < 0,05$). Водночас злоякісні пухлини, пухлини нейрогенного генезу, неспецифічні пухлини і пухлиноподібні утворення розподілені між правою і лівою локалізацією майже порівну. Раніше при дослідженні локалізації інсиденталом надниркових залоз різної гормональної активності також було відмічено, що 65% з них мають праву локалізацію [23].

При аналізі характеру локалізації окремих доброякісних новоутворень надниркових залоз з'ясовано, що всі доброякісні пухлини (за винятком нехромафінної доброякісної парагангліоми) виявлені переважно в правій залозі (аденома – 63,8%, феохромоцитома – 70,6%, фіброма – 72,7%, гангліоневрома і ліпома – 77,8%, мієлоліпома – 85,7%; для всіх $P\chi^2 < 0,05-0,01$), тоді як пухлиноподібні утворення – вузлова гіперплазія (45,5%), кісти (57,6%) і гематоми (57,1%) не мають чіткої асиметрії. Щодо злоякісних пухлин, то переважна локалізація в пра-

вій залозі спостерігається лише для феохромобластом (72,7%, $P\chi^2 < 0,05$), інші пухлини майже з однаковою частотою уражають як праві, так і ліві залози.

Відомо, що для парних органів в організмі людини та тварин існує анатомо-морфологічна, біохімічна (існування дисиметричних взаємовідносин між окисним фосфорилуванням і диханням у мітохондріях клітин лівих і правих органів) та фізіологічна (особливості функціонування парних органів, які закладені ще в ембріогенезі) асиметрія. Вона зумовлена неоднаковою продукцією біологічно активних речовин клітинами, які виникають з одного ембріонального зародка, і це відіграє значну роль у виникненні функціональної асиметрії. В основі цих взаємовідносин лежать генетичні відмінності клітин [24,25].

Щодо надниркових залоз, то характер цієї асиметрії, за різними даними, різниться. Так, стверджують, що маса лівих надниркових залоз людини більша, ніж правих, при цьому, за одними даними, ліві надниркові залози продукують більшу кількість кортикостерону [24], а за іншими – саме праві надниркові залози в досліді *in vitro* вивільнюють у культуральне середовище значно більшу кількість кортикостерону, ніж ліві [26]. Домінування функціональної активності правої надниркової залози підтверджено при проведенні морфометричних, гістохімічних і електронно-мікроскопічних досліджень [25].

У літературі відсутнє пояснення фактів частішого ураження пухлинним процесом ряду парних органів: правого яєчника, правого ока, деяких інших органів, зокрема і правої надниркової залози. Допускають, що переважна асиметрія локалізації патологічних процесів пов'язана з певною асиметрією анатомічної будови тієї чи іншої зони людського організму. Це, а також існування біохімічної асиметрії, безумовно, може відображатися на частоті виникнення, а також клінічній картині перебігу патологічного процесу.

Виявлений зв'язок домінування активності правої надниркової залози зі зміною адаптивних механізмів організму [25]. Зважаючи на це, той факт, що доброякісні пухлини переважно локалізуються у правій наднирковій залозі, на нашу думку, може бути пов'язаний із виразнішими порушеннями метаболічних процесів у цій залозі, яка разом зі своїм парним органом бере найактивнішу участь у механізмах адаптації організму до змін зовнішнього чи внутрішнього середовища. Відсутність асиметрії в локалізації злоякісних пухлин надниркових залоз свідчить, що механізми злоякісної трансформації клітин (як і виникнення гематом і кіст) не пов'язані з детермінованою генетичною асиметрією

парних органів. Слід, проте, відмітити новітню роботу, в якій продемонстровано, що 88% гематом надниркових залоз мали праву локалізацію, що автори пояснюють важкістю та особливостями отриманих пацієнтами травм [14].

Вважають, що предиктором злоякісності новоутворень надниркових залоз може бути їх розмір, проте питання щодо визначення порогового розміру для висновку про необхідність своєчасного видалення пухлини є дискусійним [27].

Результати розподілу гормонально неактивних новоутворень надниркових залоз пацієнтів із когорти, що досліджується, за розміром свідчать, що серед пухлин розміром до 4 см, які ряд авторів вважає «оперативним порогом» [28], безумовно переважають доброякісні утворення ($33,2 \pm 5,0\%$ і $12,2 \pm 6,0\%$, відповідно доброякісні і злоякісні, $P_{\chi} < 0,05$), а розміром понад 11 см – злоякісні ($6,0 \pm 2,5\%$ і $21,7 \pm 7,1\%$, $P_{\chi} < 0,05$). У діапазоні 5-11 см частка злоякісних і доброякісних пухлин суттєво не різниться ($60,8 \pm 5,2\%$ і $66,1 \pm 8,7\%$). Подібна закономірність спостерігається також при порівнянні розподілу аденом і карцином – пухлин, які найчастіше зустрічаються у хворих ($42,7 \pm 7,2\%$ і $11,8 \pm 7,7\%$; $1,1 \pm 1,5\%$ і $27,9 \pm 9,7\%$; $56,1 \pm 7,3\%$ і $60,3 \pm 11,8\%$), тоді як для інших гормонально неактивних новоутворень вона відсутня.

Отримані результати дещо відрізняються від тих, що наведені в літературі при дослідженні усіх пухлин надниркових залоз як гормонально активних, так і гормонально неактивних. Вважають, що серед пухлин розміром до 4 см аденоми діагностують у 60% випадків [28], а при розмірі пухлини понад 6 см злоякісні пухлини складають 80% від усіх випадків [29], чи зустрічаються в 6,6 раз частіше, ніж доброякісні [30]. У наших дослідженнях останнє співвідношення становить 2,2, а суттєве переважання злоякісних пухлин над доброякісними в пацієнтів когорти, що аналізується, спостерігали лише при їх розмірі, що перевищує 10-11 см. Слід зазначити також ранню роботу, в якій показано, що співвідношення між доброякісними і злоякісними пухлинами розміром більше 4 см становило 8 : 1 [31]. Таким чином, висновок про те, що розмір інсиденталом більше 6 см може слугувати диференційно-прогностичним критерієм потенційної їх злоякісності [30] в наших дослідженнях для гормонально неактивних інсиденталом не підтверджений. Присутність певної кількості злоякісних пухлин розміром до 4 см, однакова кількість доброякісних і злоякісних новоутворень середнього (5-11 см) розміру і п'ята частина доброякісних пухлин розміром понад 11 см, на наш погляд, роблять неможливим вважати розмір утворення об'єктивним критерієм для вирішення питання про злоякісність

Оригінальні дослідження

його природу і, отже, доцільності або недоцільності безумовного оперативного лікування. Тому зрозуміло, чому дослідники не полишають пошуків інших критеріїв (УЗД-, КТ- чи МРТ-параметри, ТАБТ, тощо), які б дозволили на доопераційному етапі передбачити чи є гормонально неактивне утворення надниркових залоз злоякісним [1,2,29].

При порівнянні середнього розміру гормонально неактивних новоутворень надниркових залоз з'ясовано, що розмір злоякісних пухлин більший, ніж доброякісних ($6,0 \pm 0,1$ см і $9,4 \pm 0,5$ см, відповідно доброякісні і злоякісні, $P_t < 0,05$). За величиною збільшення розміру новоутворення склали наступний ряд: пухлини кори = пухлини мозкового шару < пухлиноподібні утворення = мезенхімальні пухлини < пухлини нейрогенного генезу < неспецифічні пухлини. Характер різниці у величині новоутворень в основному однаковий у жінок і чоловіків; вірогідні зміни зафіксовані лише для більшого розміру гормонально неактивних пухлин кори надниркових залоз у чоловіків ($10,3 \pm 1,3$ см і $9,0 \pm 1,3$ см, відповідно в чоловіків і жінок).

При аналізі розміру доброякісних новоутворень надниркових залоз було встановлено, що найменший розмір мають аденоми ($5,0 \pm 0,1$ см) та феохромоцитомы ($5,4 \pm 0,4$ см), а також вузлоподібні утворення при гіперплазії кори надниркових залоз ($4,9 \pm 0,5$), а найбільший – нейрофіброми ($10,8 \pm 2,4$ см) і фіброми ($9,5 \pm 1,8$ см). Вірогідно більшими, ніж аденоми, є також ліпоми ($7,3 \pm 1,0$ см), мієлоліпоми ($7,4 \pm 1,2$ см) і кісти ($7,5 \pm 0,4$ см). Найбільший середній розмір серед злоякісних гормонально неактивних пухлин надниркових залоз встановлений для лімфобластної лімфоми ($16,7 \pm 1,6$ см) і саркоми ($10,2 \pm 1,7$ см), а найменший – для феохромобластоми ($7,1 \pm 1,0$ см). Суттєвої статеві відмінності в розмірі пухлин і пухлиноподібних утворень не відмічено.

Таким чином, проведений аналіз когорти хворих із гормонально неактивними інсиденталомами надниркових залоз засвідчив, що багатьом рідким пухлинам притаманні певні клінічні особливості, врахування яких можуть на доопераційному етапі разом з іншими характеристиками, отриманими при дослідженні їх методами топічної діагностики, одержати певну інформацію щодо характеру пухлинного процесу.

Список використаної літератури

- Adas M., Koc B., Adas G., Ozulker F., Aydin T. Ganglioneuroma presenting as an adrenal incidentaloma: a case report // J. Med. Case Report. 2014, 29, N 8, 131.
- Kacagan C., Basaran E., Erdem H., Tekin A., Kayikci A., Cam K. Case report: Large adrenal ganglioneuroma // Int. J. Surg. Case Report. 2014, 5, N 5, 253-255.
- Sasaki T., Onishi T., Yabana T., Hoshina A. Ewing's sarcoma/primitive neuroectodermal tumor arising from the adrenal gland: a case report and literature review // Tumori. 2013, 99, N 3, e104-106.
- Abdullah K., Stitzlein R., Tallman T. Isolated adrenal hematoma presenting as acute right upper quadrant pain // J. Emergency Med. 2012, 43, N 4, e215-217.
- Saito Y., Mitani H., Oguri S., Shinbashi W., Yonekawa H., Kawabata K. Occult functioning vagal paraganglioma in the infrahyoid carotid sheath // Auris Nasus Larynx. 2013, 40, N3, 330-333.
- Linos D., Tsirlis T., Kapralou A., Kiriakopoulos A., Tsakayannis D., Papaioannou D. Adrenal ganglioneuromas: incidentalomas with misleading clinical and imaging features // Surgery. 2011, 149, N 1, 99-105.
- Shawa H., Elsayes K., Javadi S., Morani A., Williams M., Lee J., Waguespack S., Busaidy N., Vassilopoulou-Sellin R., Jimenez C., Habra M. Adrenal ganglioneuroma: features and outcomes of 27 cases at a referral cancer centre // Clin. Endocrinol. (Oxf). 2014, 80, N3, 342-347.
- Wang J., Man L., Huang G., He F., Wang H., Wang H., Li G., Liu N. Clinical characteristics of adrenal gland trauma // Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2014, 94, N 22, 1733-1735.
- Marti J., Millet J., Sosa J., Roman S., Carling T. Udelsman R. Spontaneous adrenal hemorrhage with associated masses: etiology and management in 6 cases and a review of 133 reported cases // World J. Surg. 2012, 36, N 1, 75-82.
- Leao R., Pereira B., Borges R., Grenha V. Adrenal ganglioneuroma: a rare incidental finding // BMJ. J. of Case Report. 2013, 30, 2013.
- Ветшев П.С., Хишполита Л.И., Синатулина В.А. Инсиденталомы надпочечных желез // Пробл. эндокринол. 1998, 44, №2, 42-46. (Vetshev P.S., Hippolyta L.I., Sinatulina V.A. Adrenal incidentalomas // Probl. Endocrinol. 1998, 44, N2, 42-46).
- Strunk H., Schild H., Kaiser P., Schunk K. Computerized tomography findings in hormonally inactive adrenal gland tumors // Rontgenblatter. 1990, 43, N7, 305-311.
- Fiszer P., Toutounchi S., Pogorzelski R., Krajewska E., Ciesla W., Skorski M. Laparoscopic adrenalectomy – assessing the learning curve // Polski Przegląd Chirurgiczny. 2012, 84, N6, 293-297.
- Котляров Р.М., Шадура Е.В., Винникова А.В., Егорова Е.В., Щербанина Е.В., Гомболевский В.А., Темірханов З.С. Аденокортикальный рак надпочечников // Бюл. Рос. Исслед. Центра радиологии. 2011, 2, №11, 23. // Kotliarov R.M., Shadura E.V., Vinikovetskaya A.V., Egorova E.V., Shcherbahina E.V., Gombolevsky V.A., Temirkhanov Z.S. Adrenocortical cancer of the adrenal // Bull. Rus. Res. Center of Radiology. 2011, 2, N11, 23).
- Cawood T., Hunt P., O'Shea D., Cole D., Soule S. Recommended evaluation of adrenal incidentalomas is costly, has high false-positive rates and confers a risk of fatal cancer that is similar to the risk of the adrenal lesion becoming malignant: time for a rethink? Literature review // Eur. J. Endocrinol. 2009, 161, 513-527.
- Young W. The incidentally discovered adrenal mass // New Eng. J. of Med. 2007, 356, 601-610.
- Anagnostis P., Karagiannis A., Tziomalos K., Kakafika A., Athyros V., Mikhailidis D. Adrenal incidentaloma: a diagnostic challenge // Hormones. 2009, 8, N 3, 163-184.
- Kloos R., Gross M., Francis I., Korobkin M., Shapiro B. Incidentally discovered adrenal masses // Endocrine Reviews. 1995, 16, N4, 460-471.
- Бельцевич Д.Г., Солдатов Т.В., Кузнецов Н.С., Ремизов О.В., Воронцов А.В., Роголь Э.Е., Ванюшко В.Е., Кузнецов Ю.В., Кац Л.Е., Лысенко М.А., Мельниченко Г.А. Дифференциальная диагностика инсиденталом надпочечных желез // Клин. эндокринол. 2011, №6, 3-8. (Beltsevich D.G., Soldatov T.V., Kuznetsov N.S., Remizov O.V., Vorontsov A.V., Rogal E.Y., Vanushko V.E., Kuznetsov Yu.V., Katz L.E., Lysenko M.A., Melnichenko G.A. Differential diagnosis of adrenal insidentalomas // Klinicheskaya Endokrinologiya. 2011, N6, 3-8).
- Bovio S., Cataldi A., Reimondo G., Sperone P., Novello S., Berruti A., Borasio P., Fava C., Dogliotti L., Scagliotti G., Angeli A., Terzolo M. Prevalence of adrenal incidentaloma in a contemporary computerized tomography series // J. Endocr. Invest. 2006, 29, N4, 298-302.
- Cho Y., Suh S., Joung J., Jeong H., Je D., Yoo H., Park T. Clinical characteristics and follow-up of Korean patients with adrenal incidentalomas // Korean J. Intern. Med. 2013, 28, N5, 557-564.
- Кваченюк А.Н. Злокачественные гормонально неактивные опухоли надпочечных желез: аспекты диагностики и лечения // Клінічна хірургія. 2003, №10, 29-31. (Kvachenyuk A.N. Malignant hormonally inactive adrenal tumors: diagnosis and treatment aspects // Klinichna hirurgiya. 2003, N10, 29-31).

23. Луценко Л.А., Кваченюк А.М. Инциденталомии надпочечниковых залоз: аспекты діагностики та вибору тактики ведення хворих // Ендокринологія. 2014, 19 №2, 126-129. (Lutsenko L.A., Kvachenjuk A.M. Adrenal glands incidentalomas: the aspects of diagnosis and the selection of the tactics of patients management // Endokrynologiya. 2014, 19, N2, 126-129).
24. Ahmetzafin A.N. Resource access: http://hanbalik.narod.ru/manual_medicine/asymmetry.htm.
25. Перельмутер В.М., Падеров Ю.М. Исходная морфофункциональная асимметрия надпочечников у мышей CBA/Lacy // Бюл. эксперим. биол. мед. 2004. 137, №4, 444-446. (Perel'muter V.M., Paderov Yu.M. Initial morphofunctional adrenal asymmetry in mice CBA/Lacy // Bull. Experim. Biol. Med. 2004, 137, N4, 444-446).
26. Абрамов В.В., Абрамова Т.Я., Повешенко А.Ф., Козлов В.А. Глава 10. Функциональная асимметрия иммунной, кроветворной и нейроэндокринной систем // В кн.: Руководство по функциональной межполушарной асимметрии. Ред.: В.Ф. Фокин, И.Н. Боголепова, Б. Гутник, В.И. Кобрин, В.В. Шульговский. М.: Научный мир, 2009. 836 с. (Abramov V.V., Abramova T.Ya., Poveshchenko A.F., Kozlov V.A. Functional asymmetry of the immune, hematopoietic and neuroendocrine systems // In: Handbook on functional hemispheric asymmetry. Eds.: V.F. Fokin, I.N. Bogolepova, B. Gutnick, V.I. Kobrin, V.V. Shul'govskiy. M.: Nauchniy mir, 2009. 836 p).
27. Kvachenjuk A.M., Lutsenko L.A., Galuzinskaya O.I. Adrenal incidentalomas: Endocrinology problem diagnosis. 2011, 16, № 1, 212-216.
28. Mansmann G., Lau J., Balk E., Rothberg M. The clinically inapparent adrenal mass: update in diagnosis and management // Endocr. Rev. 2004, 25, N2, 309-340.
29. Комиссаренко И.В., Рыбаков С.И., Кваченюк А.Н. Роль компьютерной томографии в диагностике опухолей коры надпочечных желез // Клин. хирургия. 2005, №7, 42-45. (Komissarenko I.V., Rybakov S.I., Kvachenjuk A.N. Role of computer tomography in diagnosis of adrenocortical tumors // Klinicheskaya khirurgiya. 2005, N7, 42-45).
30. Луценко Л.А. Инциденталомии надпочечниковых залоз: клініко-діагностичні аспекти: автореф. дис. на здобуття наук. ступ. канд. мед. наук. Київ, 2013, 24 с. (Lutsenko L.A. Adrenal gland incidentalomas: clinical and diagnostic aspects: Autoref. diss. for the obtaining a scientific degree of Candidate of Medical Sciences, Kyiv, 2013, 24 p.).
31. Herrera M., Grant C., van Heerden J., Sheedy P., Ilstrup D. Incidentally discovered adrenal tumors: an institutional perspective // Surgery. 1991, 110, 1014-1025.

(Надійшла до редакції 18.11.2014)

Спектр и клинические особенности гормонально неактивных инциденталом надпочечников

О.И. Галузинская¹, А.Н. Кваченюк²

¹ГЗ «Дорожная клиническая больница № 1 станции Киев ДТГО «Юго-Западная железная дорога»;

²ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины»

Резюме. На основании сформированной когорты больных (497 лиц) с гормонально неактивными образованиями надпочечников проведен ретроспективный анализ спектра инциденталом, частоты их встречаемости и некоторых клинических характеристик. Кроме собственно опухолей коркового и мозгового слоя надпочечников, у пациентов встречается широкий спектр опухолей нейрогенного генеза, мезенхиальных, неспецифических, а также ряд опухолеподобных образований. Среди пациентов преобладают женщины; у них чаще регистрировали доброкачественные инциденталомы, тогда как у мужчин – злокачественные. Количество больных с возрастом прогрессивно увеличивается, однако после 60 лет – умень-

шается. Не отмечено разницы в возрасте пациентов различного пола с доброкачественными опухолями, в то время как ряд злокачественных опухолей у мужчин диагностируют значительно позже, чем у женщин. Правая локализация инциденталом зарегистрирована для всех доброкачественных опухолей (за исключением доброкачественной параганглиомы) и феохромобластом, тогда как другие злокачественные опухоли, а также неспецифические и опухолеподобные образования не имеют асимметрии в локализации. По величине увеличения размера образования составили следующий ряд: опухоли коры = опухоли мозгового слоя < опухолеподобные образования = мезенхиальные опухоли < опухоли нейрогенного генеза < неспецифические опухоли. Анализ распределения доброкачественных и злокачественных инциденталом по размеру позволил сделать вывод, что размер образования не может быть объективным критерием для решения вопроса о злокачественности его природе и, следовательно, целесообразности или нецелесообразности безусловного оперативного лечения.

Ключевые слова: гормонально неактивные новообразования надпочечников.

Spectrum and clinical features of hormonal inactive adrenal incidentalomas

O.I. Galuzynska¹, A.M. Kvachenjuk²

¹ Road Hospital N 1 of Kyiv Station, DTHO «South-West Railway»

² State Institution «V.P. Komissarenko Institute of Endocrinology and Metabolism, Natl Acad. Med. Sci. of Ukraine»

Summary. Based on a cohort of patients (497 subjects) with hormonally inactive adrenal tumors, a retrospective analysis of incidentaloma variety, the frequency of their occurrence and some clinical characteristics has been conducted. In addition to the tumors of adrenal cortex and medulla, patients suffered from a wide variety of tumors of neurogenic origin, mesenchymal, non-specific tumors, and a number of tumor-like neoplasias. Women dominate among patients, and among them benign incidentalomas were reported more often, while among men malignant types dominated. The number of patients was progressively increasing with age, but after 60 their number was decreasing. A difference in age among male and female patients with benign tumors was not observed, whereas a number of malignant tumors in men were diagnosed much later than in women. The right localization of incidentalomas was registered for all benign tumors (except benign paragangliomas) and pheochromoblastomas, while other cancers, as well as non-specific and tumor-like neoplasias do not have asymmetry in their localization. According to the degree of increase in tumor size, there was the following series: cortex tumors = medulla tumors < tumor-like formations = mesenchymal tumors < neurogenic genesis tumors < non-specific tumors. An analysis of the distribution of benign and malignant incidentalomas as to their size suggested that tumor size could not be an objective criterion to decide on its malignant nature and, therefore, on the advisability (or not) of unconditional surgery.

Keywords: hormonally inactive adrenal tumors.