

ОГЛЯДИ

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕТАСТАТИЧЕСКИХ ОПУХОЛЕЙ НАДПОЧЕЧНИКОВ: АНАЛИЗ ДВАДЦАТИЛЕТНЕГО ОПЫТА И ДАННЫХ ЛИТЕРАТУРЫ*

Белошицкий М. Е., Бритвин Т. А.

*ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского», г. Москва, Россия
mbelosh1@mail.ru*

Проблема метастатических опухолей надпочечников (МОН) стала актуальной лишь в последние два десятилетия. Это связано с широким внедрением в клиническую практику современных лучевых методов диагностики (УЗИ, РКТ, МРТ), которые способствовали тому, что МОН стали прижизненно обнаруживать все чаще и чаще, причем не только при целенаправленном обследовании онкологических больных, но и случайно [1, 2]. Кроме того, если сравнительно недавно выявление метастазов в надпочечники указывало на инкурабельность больного, то накопленный мировой опыт операций по поводу метастазов других локализаций (в легкие, печень, головной мозг), после которых нередко отмечается длительная выживаемость пациентов, послужил основанием для пересмотра пессимистического отношения к хирургическому лечению

МОН [3, 4]. С другой стороны, широкий круг практических врачей недостаточно знаком с особенностями диагностики и выбора тактики лечения у больных с МОН. В данной работе на основании собственного двадцатилетнего опыта и анализа литературных данных мы постараемся осветить наиболее важные аспекты этой проблемы.

По данным современной онкологической статистики, надпочечники занимают четвертое место, после легких, печени и костей, по частоте обнаружения метастазов злокачественных новообразований. Вместе с тем, эпидемиологические данные на этот счет немногочисленны, противоречивы и основываются, главным образом на аутопсийных исследованиях. В одном из наиболее репрезентативных исследований такого рода, проведенном К. У. Lam, частота метастатического поражения надпочечников по данным

*Работа выполнена в соответствии с плановой НИР отделения хирургической эндокринологии ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт им. М. Ф. Владимирского» «Разработка инновационных технологий в диагностике, лечении, реабилитации и мониторинге пациентов с эндокринными опухолями», тема № 38 в разделе «Онкология».

Учреждением, финансирующим исследование, является Министерство Здравоохранения Московской области.

Авторы гарантируют ответственность за объективность представленной информации.

Авторы гарантируют отсутствие конфликта интересов и собственной финансовой заинтересованности.

Рукопись поступила в редакцию 21.11.2016.

аутопсии 13 906 больных, умерших от онкологических заболеваний, составила 3,1 % [5]. Другие авторы сообщают о значительно более высокой частоте МОН — от 9 до 27 % [6]. Число случаев прижизненного, в том числе интраоперационного обнаружения МОН, существенно меньше. По нашим данным частота МОН среди всех выявляемых новообразований надпочечников, включая доброкачественные, составляет 4,8 %.

Наиболее часто в надпочечники метастазируют плоскоклеточный рак легкого, аденокарцинома молочной железы, светлоклеточный рак почки и меланома, реже — эпителиальные опухоли желудочно-кишечного тракта, поджелудочной железы.

Метастазы в надпочечники могут быть односторонними и двусторонними, одиночными (солитарными) и множественными. Двусторонние метастазы выявляются примерно у трети пациентов с МОН и в большинстве случаев сочетаются с метастатическим поражением других органов. Различают синхронные и метакронные метастазы. Синхронные МОН обнаруживаются одновременно или в течение шести месяцев после выявления первичной опухоли, метакронные — спустя шесть месяцев. Соотношение синхронных и метакронных метастазов составляет 3:1. Время, прошедшее после лечения первичной опухоли до развития метастазов, так называемый безрецидивный период, может значительно варьировать.

Алгоритм обследования больных с МОН существенно не отличается от диагностической программы, используемой при других опухолях надпочечников, хотя и имеет некоторые особенности. Он основывается на анализе анамнестических данных, клинической симптоматики, результатов лабораторных и визуализирующих исследований, данных цитологического и гистологического исследования опухоли (прицельная чрескожная пункционная биопсия).

Тщательный сбор и оценка анамнестических данных уже изначально позволяет заподозрить метастатический характер опухоли надпочечника. У пациентов с наличием в анамнезе онкологического заболевания любое выявляемое новообразование в надпочечнике должно рассматриваться как по-

тенциально метастатическое, при этом время, прошедшее после лечения первичной опухоли, не имеет существенного значения. В литературе имеются сообщения о метастазах в надпочечниках, которые были обнаружены через 10–25 лет после радикального лечения [7, 8]. По данным собственных исследований метакронные МОН выявлялись в сроки от 9 месяцев до 16 лет после хирургического лечения первичной опухоли.

При отсутствии анамнестических данных за онкопатологию, т. е. в случаях, когда опухоль надпочечника выявляется случайно и относится к так называемым инциденталомам, судить об ее метастатическом характере на начальном этапе обследования крайне затруднительно. Вместе с тем, обнаружение одновременно опухоли другой локализации, а также наличие двухсторонних опухолей надпочечников должно настораживать в отношении их метастатического поражения.

Основные клинические проявления МОН у подавляющего числа пациентов (по нашим данным у 92 %) носят неспецифический характер (болевой синдром различной интенсивности, слабость, снижение массы тела, тошнота и др.), не позволяющие судить о возможной функциональной активности опухоли [1, 9]. В остальных наблюдениях какие-либо симптомы отсутствуют. В то же время интенсивный болевой синдром, выявленный у 18 % больных с МОН, резкое снижение массы тела (у 25 %), лихорадка неясного генеза (у 15 %) расценивались нами как клинические маркеры онкопроцесса, который был в дальнейшем подтвержден результатами гистологического или цитологического исследований. Выраженный болевой синдром в основном отмечается у больных, у которых опухоль надпочечника превышает 6 см в диаметре и связан со сдавлением или инвазией близлежащих органов. Боли, как правило, локализуются в поясничной области либо в подреберье, иногда с иррадиацией в паховую область и в промежность.

В редких случаях у больных с МОН развивается первичная надпочечниковая недостаточность (ПНН), проявляющаяся выраженной слабостью, артериальной гипотони-

ей, тошнотой, рвотой, поносом, коричневым либо коричнево-серым цветом кожи. Данные симптомы во многом сходны с клиническими проявлениями опухолевой интоксикации, в связи с чем диагностика ПНН требует лабораторного подтверждения (снижение уровня кортизола в крови и его экскреции в суточной моче, повышение уровня АКТГ в крови, гиперкалийемия). ПНН отмечается, как правило, при двустороннем метастатическом поражении надпочечников, поскольку для ее возникновения должно быть замечено более 90 % коры. Вместе с тем, имеются сообщения о гипокортицизме при злокачественном опухолевом поражении и одного надпочечника. В отдельных наблюдениях надпочечниковая недостаточность у онкологических больных может быть следствием метастатического поражения гипофиза с нарушением секреции АКТГ, а также результатом длительного приема кортикостероидов, которые «включены» в схемы химиотерапии ряда злокачественных новообразований. ПНН при МОН, как правило, развивается относительно медленно, но может переходить в острую стадию в случаях кровоизлияния в надпочечники или распада опухоли [10].

Учитывая, что значительная часть метастатических опухолей надпочечников на начальном этапе обследования относится к группе инциденталом, основной задачей лабораторной диагностики является выявление метаболических, электролитных, гормональных нарушений (чаще минимальных), позволяющих диагностировать у больного первичный гиперальдостеронизм, преклинический синдром Кушинга, малоактивную феохромоцитому, вирильный синдром [11, 12]. Стандартный диагностический алгоритм включает в себя клинический и биохимический анализы крови, общий анализ мочи, пробу мочи по Зимницкому, определение базальных гормональных показателей в крови (АКТГ, кортизол, альдостерон, дегидроэпиандростерон-сульфат, активность ренина плазмы), суточную экскрецию свободного и конъюгированного кортизола, метанефринов, малый дексаметазоновый тест. По результатам лабораторной диагностики подавляющее чис-

ло МОН были отнесены нами к гормонально-неактивным. В этой связи можно утверждать, что выявление лабораторных данных, указывающих на функциональную активность опухоли надпочечников, существенно снижает вероятность их метастатического поражения. В то же время мы располагаем редким, но не единичным в мировой практике, клиническим наблюдением синхронного метастаза эозинофильноклеточного рака почки, развившегося в аденоме коры надпочечника, сопровождающейся клинико-лабораторными проявлениями первичного гиперальдостеронизма [13].

Существенную роль в диагностике МОН в настоящее время играет методика определения количественной оценки ряда опухолевых маркеров в крови. В основном это касается метакронных метастазов. Так в случаях, когда известна локализация и гистологический вариант ранее удаленной первичной опухоли, повышенный уровень специфических онкомаркеров (CA 15-3 при раке молочной железы; NCE, SCC, CYFRA 21-1 — легкого; TuM2-РК — почки и др.) дает основание с большой вероятностью предполагать метастатическое поражение надпочечников [14].

Подавляющее число МОН выявляются при проведении лучевых методов диагностики: УЗИ, РКТ и МРТ. Оценивая чувствительность визуализирующих методов исследований в диагностике МОН можно сказать, что она близка к абсолютным значениям и составляет при УЗИ 93 %, при РКТ — 99,6 %, при МРТ — 100 %. УЗИ, как правило, выполняется на первом этапе диагностики и выступает в роли скрининга, РКТ или МРТ — на втором в качестве детализирующих исследований. Данные методы в большинстве случаев позволяют определить не только наличие новообразования, его размеры и форму, но и выявить некоторые прямые (инфильтративный рост, другие метастазы) и косвенные (размеры опухоли 6 см и более, многоузловое строение, неоднородность структуры с участками повышенной и пониженной плотности, наличие кальцинатов) признаки, указывающие на злокачественность опухоли. Этим критериям соответствовали 85,7 % МОН, в осталь-

ных наблюдениях указанные признаки злокачественности отсутствовали.

Первичным методом визуализации МОН является УЗИ, которое помимо выявления опухоли надпочечника позволяет обнаружить метастазы и в других органах брюшной полости и забрюшинного пространства, а также в ряде случаев диагностировать первичную опухоль (рак почки, поджелудочной железы и др.) [16, 17]. Однако УЗИ имеет ряд объективных ограничений. Так по результатам собственных исследований у 7% больных с МОН объемные образования в области надпочечников выявить не удалось. Отрицательная УЗ-диагностика была связана в большинстве случаев с левосторонней локализацией опухоли (в связи с топографическими особенностями левый надпочечник проекционно «наслаивается» на селезеночный угол толстой кишки), с малыми размерами новообразований (< 3 см), низкой эхогенностью, избыточным развитием жировой клетчатки у части пациентов и их плохой подготовкой к исследованию (метеоризм). У 5% в связи с большими размерами (> 10 см) и/или выраженным инвазивным ростом по данным УЗИ достоверно установить точную локализацию и органную принадлежность МОН не удалось.

МОН в УЗ-изображении характеризуются неправильно овальной или округлой формой, неровными, не всегда четкими контурами. Структура большинства МОН негетерогенно гипоэхогенная или с чередованием зон повышенной и сниженной эхогенности за счет участков распада и кровоизлияний, при этом, чем больше размеры опухоли, тем более выражена неоднородность ее структуры. Размеры МОН, по нашим данным, варьировали от 2 до 20 см. Наличие в массиве опухоли участков кальцификации отмечено в 14% наблюдений, многоузловая форма в 9%.

РКТ и МРТ по сравнению с УЗИ являются более информативными методами в диагностике МОН. Использование КТ или МРТ позволило обнаружить опухоль у всех больных, у которых она не была выявлена при УЗИ. Кроме того, у тех пациентов, у которых по ультразвуковой картине су-

дить об органной принадлежности опухоли оказалось затруднительным, сопоставление данных КТ или МРТ с результатами УЗИ позволило достоверно высказаться об исходном росте опухоли из надпочечника. Информативность КТ и МРТ оказалась более высокой при выявлении метастазов в других органах (лимфатические узлы забрюшинного пространства, печень), диагностики первичной опухоли в случаях синхронных метастазов, оценки состояния контралатерального надпочечника.

В КТ-изображении МОН в большинстве случаев имеют вид новообразований неправильно овальной или округлой формы, с неровными, чаще бугристыми контурами, размерами, по нашим данным, от 2 до 20,5 см (средний — $7,7 \pm 2,2$). Плотность опухолей в массиве варьирует от +38 до +56 HU (медиана $+41 \pm 10,2$), которая увеличивается в 1,5–2 раза после контрастирования (медиана амплитуды $32 \pm 11,3$ HU). На фоне вышеуказанных денситометрических значений в половине случаев определяются участки пониженной плотности (от 0 до +15 HU) различных размеров и очертаний. В отличие от УЗИ при КТ зоны кальцификации в массиве и в капсуле опухоли, а также многоузловое ее строение выявляются чаще [16, 17].

При МРТ МОН характеризуются неоднородной структурой со средней интенсивностью сигнала по отношению к паренхиме печени на T1 ВИ в ИП SE и гиперинтенсивностью на T2 ВИ FAST SE, неровными, бугристыми контурами [18].

Одним из относительно новых методов диагностики в онкологии является позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), основанная на регистрации метаболизма некоторых веществ в клетках злокачественных опухолей. В настоящее время в качестве онкологического ПЭТ-радиофармпрепарата наиболее часто применяется 2-фтор-2-дезоксид-Д-глюкоза, меченная ^{18}F (ФДГ). Известно, что нарушение баланса между ферментами — гексокиназой и глюкозо-6-фосфотазой в злокачественных клетках приводит к внутриклеточному накоплению глюкозы. Основу ПЭТ — сканирования с использованием ФДГ составляет регистрация накопления этого изотопа в злокачествен-

ных клетках. Это позволяет визуализировать злокачественные новообразования и метастазы как горячие очаги на фоне здоровых тканей [19–21].

По данным ряда зарубежных авторов, изучавших возможности ПЭТ в диагностике МОН, чувствительность метода достигает 94 %, а при сопоставлении данных ПЭТ с результатами РКТ она приближается к 100 % [22, 23]. Аналогичные данные о высокой эффективности ПЭТ в диагностике МОН были получены и в наших немногочисленных исследованиях. Использование ПЭТ у больных со злокачественными опухолями открывает возможность раннего обнаружения метастазов на различных этапах лечения и позволяет в ряде случаев отказаться от других многочисленных методов диагностики (УЗИ, РКТ, МРТ, сканирование костей, пункционной биопсии и др.)

Однако, несмотря на явные преимущества ПЭТ, она имеет некоторые недостатки, связанные с невозможностью применения у больных с повышенным содержанием сахара в крови, а также со значительным снижением точности при опухолях небольших размеров (опухоли менее 1 см в диаметре нередко являются ложноотрицательными, так как их выявление ограничено пространственным разрешением современных ПЭТ-сканеров) [24]. Главными недостатками ПЭТ в условиях современной отечественной медицины остается ограниченная доступность и высокая стоимость, в связи с чем она не может являться скрининговым методом в диагностике МОН.

Одним из методов дооперационной диагностики опухолей надпочечников является цитологическое и гистологическое исследование биоптатов, полученных при прицельной чрескожной пункционной биопсии под контролем УЗИ. Ее информативность в различных работах колеблется от 10 до 60 %, но чаще составляет около 30 % [1, 25]. Выполнение пункционной биопсии также ограничено размерами и анатомо-топографическими особенностями расположения опухоли надпочечника, оцениваемых по данным визуализирующих исследований. Так при опухолях менее 4 см, располагающихся в интимной близости с НПВ, печенью, воротами поч-

ки, от ее выполнения чаще отказываются в связи с опасностью развития осложнений. Также одним из противопоказаний для ее проведения в связи с возможным развитием тяжелых гемодинамических нарушений, является подозрение на наличие у больного феохромоцитомы. Помимо низкой информативности пункционная биопсия, как инвазивный метод, является и потенциально опасным. В научных работах приводятся такие серьезные осложнения как повреждение соседних органов (печени, селезенки, почки) с развитием кровотечения, частичное разрушение опухоли надпочечника с образованием гематомы и др. [2, 26].

В этой связи однозначного мнения о необходимости проведения пункционной биопсии с целью верификации опухоли надпочечника нет. Ряд авторов считает, что пункционная биопсия должна быть стандартной диагностической процедурой во всех случаях, когда подозревается злокачественное поражение надпочечников [26]. Другие полагают, что она может быть использована только для верификации МОН при наличии в анамнезе, либо в случаях синхронного выявления злокачественной опухоли вненадпочечниковой локализации [1, 25]. Производится либо тонкоигольная аспирационная биопсия с помощью тонкостенных игл 18–23 G с мандреном присоединенных к шприцу, либо трепанобиопсия с использованием автоматических игл диаметром от 0,6 до 0,8 мм и биопсийного «пистолета». Последняя биопсия считается более информативной, так как помимо цитологического возможно проведение и гистологического исследования, если удастся получить достаточное количество материала для анализа.

Прицельная чрескожная пункционная биопсия под контролем УЗИ проведена нами у 25 больных с МОН. В целом ее информативность составила 36 %. Наиболее результативна, она оказалась в диагностике метастазов в надпочечники аденогенного рака легкого. Цитологическая дифференциальная диагностика первичной опухоли надпочечника и метастаза рака почки в надпочечник оказалась наиболее затруднительной и наименее достоверной, особенно при светлоклеточном гистологическом вари-

анте опухоли почки, который также называют «гипернефроидным» из-за структурного сходства с корой надпочечника.

Основным методом лечения МОН является хирургический. Однако показания к адреналэктомии по поводу МОН до настоящего времени окончательно не определены, так как одновременно должны учитываться многие факторы, из которых основными считаются гистологический вариант и распространенность первичной опухоли, характеристика метастазов (синхронные или метакронные, солитарные или множественные), местная распространенность опухолевого процесса (инвазия в соседние органы, ангиоинвазия, наличие регионарной лимфаденопатии).

Некоторые авторы являются сторонниками активного подхода к лечению МОН и даже рекомендуют обширные комбинированные или симультанные вмешательства при диссеминированном характере опухолевого процесса [27–29]. Мы являемся сторонниками, как и большинство других авторов, более сдержанного подхода и считаем, что хирургическое лечение показано больным лишь с солитарными синхронными и метакронными МОН, если по данным визуализирующих исследований первичная и метастатическая опухоль является резектабельной [30, 31].

Операцией выбора считается адреналэктомия с опухолью единым блоком с окружающей жировой клетчаткой. С учетом принципов онкологического радикализма из-за вовлеченности в опухолевый процесс прилежащих органов адреналэктомия в рамках комбинированных операций может сочетаться с нефрэктомией, спленэктомией, резекцией поджелудочной железы, печени, нижней полой вены, тонкой и толстой кишки и др. В случаях синхронного обнаружения первичной опухоли вненадпочечниковой локализации возможно проведение симультанных хирургических вмешательств, включающих в себя адреналэктомию и операцию на других органах (легких, молочной железе, почки и др.) [32, 33].

Выделяют три уровня радикальности адреналэктомии при МОН. При уровне R-0 отсутствуют макро- и микроскопические

признаки злокачественного роста по краям резекции. При уровне R-1 инвазивный рост макроскопически не определяется, но при гистологическом исследовании по краю резекции обнаруживаются опухолевые клетки. Уровень R-2 свидетельствует о нерадикальной операции, когда из-за распространенности опухоли ее полное удаление невозможно. В этой связи, радикальной операцией при МОН следует считать только адреналэктомию уровня R-0, а операции уровней R-1 и R-2 — паллиативными вмешательствами. К паллиативной также следует относить и адреналэктомию у пациентов, которым не удалена первичная опухоль.

Вопрос о доступе при операциях по поводу МОН решается в каждом случае индивидуально. По мнению некоторых авторов, наиболее адекватным считается лапаротомия в различных ее вариантах, поскольку именно этот доступ создает широкое операционное поле с достаточным углом зрения, необходимым для тщательной ревизии органов брюшной полости и забрюшинного пространства, а также возможности одномоментного выполнения тотальной адреналэктомии при двухсторонних метастазах в надпочечники или ряда симультанных операций (нефрэктомии при раке почки с контралатеральной адреналэктомией по поводу МОН) [1, 32, 33]. При опухолях большого размера, особенно в тех случаях, когда по данным лучевой топиической диагностики нельзя исключить вовлечение в опухолевый процесс смежных органов рекомендуют торакофренолапаротомический доступ. Особенно это важно при правосторонней локализации опухоли, когда имеются признаки сдавления или инвазии нижней полой вены, не исключающие необходимость ее резекции [34].

Единого мнения о возможности использования видеоэндоскопических доступов при операциях по поводу МОН нет. Представленные в литературе данные относительно эффективности эндовидеоскопической адреналэктомии при МОН всё еще немногочисленны, однако они свидетельствуют о том, что эндовидеоскопическая не уступает открытой адреналэктомии в онкологической радикальности [35–38]. По мере

накопления соответствующего опыта, а также в связи с разработкой и совершенствованием эндоскопической техники число сторонников использования видеоэндоскопических доступов при операциях по поводу МОН, неуклонно возрастает.

Собственный опыт хирургического лечения МОН основан на анализе 56 больных, оперированных в отделении хирургической эндокринологии ГБУЗ МО «МОНКИ им. М. Ф. Владимирского в 1997–2016 гг. У 22 МОН были синхронными, у 34 — метастатическими. у 46 произведена «потенциально радикальная» адреналэктомия с опухолью в блоке с окружающей жировой клетчаткой, дополненная у 3 — регионарной лимфодиссекцией, у 2 — нефрэктомией (в связи с инвазией МОН в ворота почки), у 1 — спленэктомией (с резекцией желудка). Односторонняя адреналэктомия выполнена у 40, двухсторонняя — у 6, из них у 4 — одномоментная, у 2 — с интервалом между операциями 2–6 месяцев. У 10 — в связи с местной распространенностью опухолевого процесса произведено либо частичное удаление МОН (у 6), либо открытая биопсия (у 4). Среди больных, которым произведена радикальная адреналэктомия, у 15 одновременно выполнены операции на первичном опухолевом очаге (нефрэктомия — 10, удаление внеопухолевой забрюшинной опухоли — 2, гастрэктомия — 2, резекция поджелудочной железы — 1), у 3 — удаление солитарных метастазов в других органах (печень, легкие, молочная железа).

Наиболее часто операция выполнялась из торако-френо-люмботомического, лапаротомического и торако-френо-лапаротомического доступов. Видеоэндоскопический (лапароскопический) доступ использовался только у 3 больных с метастатическими метастазами, у которых опухоль не превышала 5 см в диаметре, а также по данным визуализирующих исследований отсутствовали признаки инвазивного роста и метастазирования в регионарные лимфоузлы.

В качестве альтернативы хирургическому лечению в последние годы предложены методики радиочастотной абляции или криодеструкции МОН. Эти методы довольно широко применяются в специализирован-

ных онкологических клиниках при лечении больных со злокачественными опухолями печени, легких и почек. Первое сообщение о радиочастотной абляции опухолей надпочечников было опубликовано J. Zuboy в 2000 году [39]. В дальнейшем и другими авторами был представлен положительный опыт применения криодеструкции и радиочастотной абляции при опухолях надпочечников, включая и МОН [40, 41]. Также имеются сообщения об использовании методик интервенционной ангиографии, в частности химиоэмболизации, при МОН. Все вышеперечисленные методики не могут являться альтернативой хирургическому лечению МОН, так как они эффективны главным образом при небольших (3–4 см в диаметре) изолированных опухолях.

Вопросы химиотерапии и лучевого лечения МОН до настоящего времени остаются нерешенными. В случаях, когда удается установить органную принадлежность и гистологический вариант первичной опухоли, целесообразно проведение адъювантной химиотерапии после операций по поводу МОН с учетом чувствительности первичной опухоли [42].

Патологоанатомический диагноз основывается на макроскопической характеристике удаленных опухолей, данных микроскопического и иммуногистохимического (ИГХ) исследования. Макроскопически МОН представляют собой узловые, либо многоузловые опухоли, в большинстве наблюдений на разрезе белесовато-серого цвета, иногда пестрого вида за счет фокусов некроза и кровоизлияний. Характерный вид имеют метастазы меланомы, цвет которых варьирует от темно-коричневого до черного, а также светло-клеточного рака почки (охряно-желтый цвет, аналогичный ткани адреналомы). Кора надпочечника в МОН макроскопически либо не выявляется вследствие полного замещения опухолью либо представляет собой вкрапления желтого цвета.

Гистологическая диагностика МОН не вызывает затруднений, если их гистоструктура соответствует первичной опухоли (в случаях, когда есть возможность сравнительной оценки) и не имеет сходства с кле-

точными элементами надпочечника. Вместе с тем, в связи с макро- и микроскопическим сходством, дифференциальная диагностика метастазов светлоклеточного почечно-клеточного рака и светлоклеточной аденомы коры надпочечника, а также метастазов меланомы, пигментной «черной» аденомы коры надпочечника и первичной меланомы надпочечника представляет значительные трудности и, как правило, требует проведения ИГХ исследований [43, 44].

По результатам собственных морфологических и ИГХ исследований метастазы рака почки верифицированы у 29 больных, рака легкого — у 8, злокачественных забрюшинных опухолей — у 4, меланомы — у 3, рака поджелудочной железы — у 3, рака желудка — у 2, рака шейки матки — у 2, рака молочной железы — у 2, рака толстой кишки — у 1, рака яичника — у 1. В одном наблюдении был верифицирован аденогенный рак, при этом первичный опухолевый очаг выявить не удалось.

Окончательное суждение о течении того или иного онкологического заболевания формируется на основании последующего длительного наблюдения за больными, а основным критерием эффективности проведенного лечения является показатель выживаемости после его проведения. Из 46 радикально оперированных больных показатели выживаемости проанализированы у 37 пациентов (4 больных умерли в раннем послеоперационном периоде, 5 — выбыли из наблюдения). Срок наблюдения составил 6–156 месяцев (в среднем — 36,5 мес.); 20 — живы (из них 12 без признаков опухолевой прогрессии), 17 умерли от прогрессирования заболевания через 6–68 месяцев после адреналэктомии. Пятилетняя общая выживаемость составила 46,8 %, безрецидивная — 27,6 %. Медиана выживаемости за 5-летний период наблюдения равнялась 9,9 месяца (столь высокие показатели выживаемости обусловлены выборкой пациентов, большинство из которых имели светлоклеточный рак почки). Наиболее благоприятные результаты хирургического лечения отмечены у больных с изолированным метастатическим поражением надпочечников — у них показатели выживаемости были достоверно

($p = 0,0001$) выше по сравнению с пациентами, у которых одновременно с МОН имелись метастазы в других органах. Значимых различий в показателях выживаемости больным с синхронными и метакронными МОН отмечено не было. Общая выживаемость после адреналэктомии достоверно не зависела от размера МОН, хотя показатель безрецидивной выживаемости при МОН менее 6 см был достоверно ($p = 0,03$) выше, чем при опухолях 6 см и более.

Таким образом, большинство МОН выявляются при динамическом обследовании больных, ранее оперированных по поводу злокачественной опухоли либо при обследовании в связи с неспецифическими жалобами. МОН являются гормонально-неактивными, в редких случаях могут проявляться надпочечниковой недостаточностью. Лучевые методы диагностики позволяют обнаружить прямые и/или косвенные признаки злокачественности опухоли надпочечника. Прицельная чрескожная пункционная биопсия под контролем УЗИ с последующим цитологическим и/или гистологическим исследованием не может быть рекомендована в качестве стандартного метода диагностики при подозрении на МОН. Она может использоваться для их верификации только при наличии в анамнезе злокачественной опухоли или в случаях ее синхронного обнаружения. При определении показаний к хирургическому лечению МОН должны учитываться многие факторы, в первую очередь гистологический вариант первичной опухоли, лучевая характеристика МОН и распространенность опухолевого процесса. По нашему мнению, односторонняя адреналэктомия показана больным с солитарными синхронными и метакронными МОН, тотальная адреналэктомия — при изолированном двухстороннем опухолевом поражении надпочечников. Наиболее благоприятные результаты хирургического лечения отмечены у больных с изолированными метастазами светлоклеточного рака почки в надпочечники. Значимых различий в показателях выживаемости у больных с синхронными и метакронными МОН отмечено не было, хотя данные литературы свидетельствуют о более благоприятном прогнозе при ме-

тахронних МОН. Сравнительно небольшой опыт химио- и/или лучевой терапии у больных с МОН, представленный в литературе, и отсутствие собственных соответствующих

наблюдений не позволяет однозначно высказаться об эффективности этих видов лечения, а также показаниях к их назначению при этой патологии.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

- Kalinin AP, Koloskov VV. Metastaticeskije opuholi nadpochechnikov (sostojanie problemy): Uchebnoe posobie, Moskva, 2011: 30 p.
- Davydov MI, Stilidi IS, Klimenkov AA, et al. *Vestn Moskov Onkol Ob-va* 2008; 6-8:2-7.
- Duh Q.Y. *Ann Surg Oncol* 2003; 10(10):138-139.doi.org/10.1245/ASO.2003.10.916
- Patchell RA, Tibbs PA, Walsh JW, et al. *N Engl J Med* 1990; 332:494-500.doi.org/10.1056/NEJM199002223220802
- Lam KY, Lo CY. *Clin Endocrinol* 2002; 56(1):95-101.doi.org/10.1046/j.0300-0664.2001.01435.x
- Sel'chuk VJu, Baronin AA, Filimonjuk AV. *Rus Med Zhurn* 2005; 13:862-867.
- Trapeznikova MF, Bogatyrev OP, Bychkova NV. *Urologija* 2004; 1:25-29.
- Akihiro I, Makoto S, Chikara O, et al. *Inter J Urol* 2002; 9(3):125.doi.org/10.1046/j.1442-2042.2002.00442.x
- Abdel-Raheem MM, Potti A, Becker WK, et al. *Am J Clin Oncol* 2002; 25(1):81-83.doi.org/10.1097/00000421-200202000-00017
- Dedov II, Fadeev VV, Mel'nichenko GA. Nedostatochnost' nadpochechnikov, Moskva, 2002: 320 p.
- Bel'cevich DG, Kuznecov NS, Soldatova TV, et al. *Jendokrinnaja Hirurgija* 2009; 1(4):19-23.
- Kalinin AP, Kulikov LK, Privalov JuK, et al. *Annaly Hirurgii* 2006; 4:5-9.
- Martin JT, Alkhoury F, Helton S, et al. *Cases J* 2009; 2(2):7965.doi.org/10.4076/1757-1626-2-7965
- Majstrenko NA, Romashhenko PN, Dovganjuk VS, et al. *Sovremennye aspekty hirurgicheskoi jendokri-nologii: Materialy 18-o Ros. sim. po hirurgich jendokrinologii s mezhdunar uchastiem*, 2009:134.
- Andreeva OV, Popov SV. *Proceedings of 8th Euro-pean Conference on Biology and Medical Sciences Mihai M. (Ed.)*, 2015:39-43.
- Shhetinin VV, Kolpinskij GI, Zotov EA. Luchevaja diagnostika patologii nadpochechnikov, Moskva, 2003:184 p.
- Lockhart ME, Smith JK, Kenney PJ. *Eur J Radiol* 2002; 41(2):95-112.doi.org/10.1016/S0720-048X(01)00444-2
- Schwartz LH, Panicek DM, Koutcher JA, et al. *Radiology* 1995; 197(2):421-425.doi.org/10.1148/radiology.197.2.7480686
- Avril N, Rose CA, Schelling M, et al. *J Clin Oncol* 2000; 18(1):9-16.
- Gopalan D, Griffiths D, Townsend C, et al. *Nucl Med Commun* 2002; 23:1041-1046.doi.org/10.1097/00006231-200211000-00002
- Inoue T, Oriuchi N, Tomiyoshi K, et al. *Ann Nucl Med* 2002; 16(1):1-9.doi.org/10.1007/BF02995285
- Basu S, Shet T, Awasare S. *J Nucl Med* 2009; 12(1):51-54.
- Kobayashi E, Kawai A, Seki K, et al. *Ann Nucl Med* 2006; 20(10):695-698.doi.org/10.1007/BF02984682
- Harrison J, Ali A, Bonomi Ph, Prinz R. *Am Surgeon* 2000; 66(5):432-437.
- Potapov MP. *Annaly Hirurgii* 2007; 3:63-67.
- Lumachi F, Borsato S, Tregnaghi A, et al. *Tumori* 2007; 93(3):269-274.
- Karanikiotis C, Tentes A, Markakidis S, Vafiadis K. *World J Surg Oncol* 2004; 37(2):87.
- Mittendorf EA, Lim SJ, Schacherer CW, et al. *Am J Surg* 2008; 195(3):368-369.doi.org/10.1016/j.amjsurg.2007.12.018
- Moreno-Elola A, Moreno-Gonzalez E, Alonso-Casado O. *Hepatogastroenterology* 2004; 51(55):103-105.
- Allen PJ, Coit DG. *Curr Opin Oncol* 2002; 14(2):221-226.doi.org/10.1097/00001622-200203000-00014
- Mercier O, Fadel E, Mussot S, et al. *Presse Med* 2007; 36(12):1743-1752.doi.org/10.1016/j.lpm.2007.04.042
- Tanvetyanon T, Robinsos LA, Schell MJ. *J Clin Oncol* 2008; 26(7):1142-1147.doi.org/10.1200/JCO.2007.14.2091
- Kulikov LK, Kalinin AP, Privalov JuA, et al. Op-uholi Nadpochechnikov, Irkutsk, 2009; 140 p.
- Fernandez Sarabia MT, Rodriguez Garcia JM, Cardenal A, et al. *Clin Transl Oncol* 2008; 10(11):761-763.doi.org/10.1007/s12094-008-0284-8
- Kazarjan AM, Pavlik Marangos I, Rosok BI, et al. *Vestnik Hirurgii im. I.I.Grekova* 2010; 169(4):80-85.
- Bonnet S, Gajoux S, Leconte M, et al. *World J Surg* 2008; 32:1809-1814.doi.org/10.1007/s00268-008-9539-3
- Sebag F, Calzolari F, Harding J, et al. *World J Surg* 2006; 30(5):888-892.doi.org/10.1007/s00268-005-0353-x
- Hiroi N, Yanagisawa R, Yoshida-Hiroi M, et al. *J Endocrinol Invest* 2006; 29(6):551-554.doi.org/10.1007/BF03344146
- Zuboy J. *Curr Treat Options Oncol* 2000; 1(2):93-104.
- Uberoi J, Munver R. *Curr Urol Rep* 2009; 10(1):67-72.doi.org/10.1007/s11934-009-0012-0

41. Lauer E, Del Pizzo JJ, Raman JD. *Curr Urol Rep* 2009; 10(1):73-77.doi.org/10.1007/s11934-009-0013-z
42. Bitik B, Kalpakci Y, Altan E, et al. *Ann Oncol* 2009; 20(2):394-395.
43. Kalinin AP, Poljakova GA, Bogatyrev OP, et al.
- Klinicheskaia morfologija novoobrazovaniij jendokrinnih zhelez: Sb nauch tr II nauch konf, Moskva, 2007:89-92.
44. Collinson FJ, Lam TK, Bruijn WM, et al. *Ann Surg Oncol* 2008; 15(6):1741-1749.doi.org/10.1245/s10434-008-9836-y

СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ДІАГНОСТИКИ ТА ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ МЕТАСТАТИЧНИХ ПУХЛИН НАДНИРНИКІВ: АНАЛІЗ ДВАДЦЯТИРІЧНОГО ДОСВІДУ І ДАНІ ЛІТЕРАТУРИ

Белошицький М. Є., Бритвін Т. А.

ДБУЗ МО «Московський обласний науково-дослідний клінічний інститут ім. М. Ф. Володимирського», м. Москва, Росія
mbelosh1@mail.ru

У лекції на підставі даних літератури і результатів власних досліджень розглянуті основні аспекти маловивченої проблеми метастатичних пухлин надниркових залоз. Особливу увагу звернуто на сучасний алгоритм обстеження цих хворих, стратегію хірургічного лікування і оцінку віддалених результатів. За період з 1997 по 2016 роки в хірургічних клініках ДБУЗ МО МОНДКІ оперовані 56 хворих з метастатичними пухлинами надниркових залоз (МПНЗ). У 22 МПНЗ були синхронними, у 36 — метакронні. У 46 проведена «потенційно радикальна» адреналектомія з пухлиною (у 40 одностороння, у 6 — двостороння), у 6 — часткове видалення МПНЗ, у 4 — відкрита біопсія. З 46 радикально оперованих хворих показники виживаності проаналізовані у 37, середній термін спостереження склав 36,5 місяців. Загальна і безрецидивна 5-річна виживаність хворих з МПНЗ склала 46,8% і 27,6%, відповідно. Найбільш сприятливі результати хірургічного лікування відзначені у хворих з ізольованими метастазами світлоклітинного раку нирки. Одностороння адреналектомія показана хворим з солітарними синхронними і метакронними МПНЗ, тотальна адреналектомія — при ізольованому двосторонньому пухлинному ураженні наднирників.

Ключові слова: метастатичні пухлини надниркових залоз, адреналектомія, віддалені результати.

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕТАСТАТИЧЕСКИХ ОПУХОЛЕЙ НАДПОЧЕЧНИКОВ: АНАЛИЗ ДВАДЦАТИЛЕТНЕГО ОПЫТА И ДАННЫХ ЛИТЕРАТУРЫ

Белошицкий М. Е., Бритвин Т. А.

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского», г. Москва, Россия
mbelosh1@mail.ru

В лекции на основании данных литературы и результатов собственных исследований рассмотрены основные аспекты малоизученной проблемы метастатических опухолей надпочечников. Особое внимание обращено на современный алгоритм обследования этих больных, стратегию хирургического лечения и оценку отдаленных результатов. За период с 1997 по 2016 года в хирургических клиниках ГБУЗ МО МОНКИ оперированы 56 больных с метастатическими опухолями надпочечников (МОН). У 22 МОН были синхронными, у 36 — метакронными. У 46 произведена «потенциально радикальная» адреналэктомия с опухолью (у 40 односторонняя, у 6 — двухсторонняя), у 6 — частичное удаление МОН, у 4 — открытая биопсия. Из 46 радикально оперированных больных показатели выживаемости проанализированы у 37, средний срок наблюдения составил 36,5 месяцев. Общая и безрецидивная 5-летняя выживаемость больных с МОН составила 46,8% и 27,6%, соответственно. Наиболее благоприятные результаты хирургического лечения отмечены у больных с изолированными метастазами светлоклеточного рака почки в надпочечники. Односторонняя адреналэктомия показана больным с солитарными синхронными и метакронными МОН, тотальная адреналэктомия — при изолированном двухстороннем опухолевом поражении надпочечников.

Ключевые слова: метастатические опухоли надпочечников, адреналэктомия, отда-

CURRENT STATE OF DIAGNOSIS AND SURGICAL TREATMENT OF METASTATIC TUMORS OF THE ADRENAL GLANDS: ANALYSIS OF TWENTY-YEAR EXPERIENCE AND LITERATURE DATA

M. E. Beloshitsky., T. A. Britvin

*Moscow regional research and clinical institute, Moscow, Russian Federation
mbelosh1@mail.ru*

In the lecture on the basis of literature data and the results of our research deals with the basic aspects of insufficiently studied problems of metastatic adrenal tumors. Special attention is drawn to the modern algorithm of examination of these patients, the surgical treatment strategy and evaluation of long-term results. For the period from 1997 to 2016 in the surgical clinics of MONIKI operated on 56 patients with metastatic adrenal tumors (MAT). 22 MAT were synchronous, 36 — metachronous. From the 46 produced a «potentially radical» adrenalectomy with tumor (40 unilateral, 6 bilateral), 6 — partial removal of the MAT, in 4 open biopsy. 46 radically operated patients survival rates were analyzed in 37, the average follow-up period was 36.5 months. Overall and disease-free 5-year survival rate of patients with MAT was 46.8% and 27.6%, respectively. The most favorable results of surgical treatment of patients with isolated metastases of clear cell kidney cancer in the adrenal glands. Unilateral adrenalectomy is indicated for patients with solitary synchronous and metachronous tumors, total adrenalectomy — bilateral with isolated neoplastic lesions of the adrenal glands.

Key words: metastatic adrenal tumors, adrenalectomy, long-term results.