

Опыт хирургического лечения первичных злокачественных опухолей надпочечника

В.Р. Латыпов, О.С. Попов, В.Н. Латыпова, Р.Я. Гейдаров

ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России;
Россия, 634050, Томск, Московский тракт, 2

Контакты: Виктор Равильевич Латыпов alina@mail.tomsknet.ru

Введение. Опухоли надпочечника встречаются у 3–10 % населения, и в большинстве это доброкачественные опухоли коры надпочечника. Аденокортикальный рак — очень редкая опухоль и регистрируется с частотой 1–2 случая на миллион в год. В Национальной базе данных рака США зарегистрированы 4275 пациентов с аденокортикальным раком с 1985 по 2007 г. Эпидемиологические данные в России оценить крайне затруднительно, так как онкологическая отчетность отдельно по аденокортикальному раку не формируется.

Материалы и методы. За период с декабря 1998 по март 2015 г. в условиях клиник СибГМУ оперированы 133 пациента с опухолями надпочечника, из них 49 мужчин и 84 женщины (1:1,7). Средний возраст пациентов составил 51,3 (16–80) года, медиана 51,0 года. Правый надпочечник был поражен у 49 (36,9 %) больных, левый — у 77 (57,9 %), оба надпочечника — у 7 (5,3 %). Среди всех пациентов выделена группа из 21 (15,8 %) человека с первичными злокачественными опухолями надпочечника. Клинические проявления заболевания оценивали по наличию гормональной активности, симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта, болевого синдрома, артериальной гипертензии. Все больные были оперированы под эндотрахеальным наркозом. Статистическую обработку данных выполняли с помощью программного пакета Statistica 6.0. Анализ выживаемости проводили по методу Каплана—Майера, для сопоставления групп применяли критерий Гехана—Вилкоксона.

Результаты. В исследовании проведен анализ результатов лечения 21 (15,8 %) пациента с первичными злокачественными поражениями надпочечника (I-я группа). Наиболее частой морфологической формой был аденокортикальный рак — у 15 (11,3 %) пациентов, средний возраст 48,1 года (5 мужчин, 10 женщин (1:2)). В 4 случаях отмечено поражение правого, в 9 — левого и в 2 — обоих надпочечников. Во 2-й группе — «другие злокачественные поражения надпочечника» — определены по 1 случаю редких злокачественных поражений надпочечника: злокачественная феохромоцитома, саркома, меланома, плоскоклеточный рак, болезнь Кастлемана и онкоцитарная карцинома. По стадии опухолевого процесса пациенты с аденокортикальным раком распределились следующим образом: стадия T1–2 — по 3 случая, T3 — 4 и T4 — 5. У пациентов с аденокортикальным раком размер опухоли надпочечника составил $8,7 \pm 4,9$ см, артериальная гипертензия как основное клиническое проявление имела место у 5 пациентов, болевой синдром — у 10, гормональная активность отмечена у 8, отклонение электролитов крови от нормальных показателей — у 3, проявления со стороны желудочно-кишечного тракта — у 9 больных. В I-й группе за время исследования живы 8 (38,1 %), умерли 13 (61,9 %) пациентов. При этом общая 5-летняя выживаемость составила 37,9 %. Пятилетняя выживаемость пациентов с аденокортикальным раком составила 42,4 % (живы — 6 (53,3 %), умерли — 9 (46,7 %)), а пациентов с другими злокачественными поражениями надпочечника — 33,3 % (живы — 2 (33,3 %), умерли — 4 (66,7 %)).

Заключение. Хирургическое удаление аденокортикальной опухоли — единственный вариант лечения, который позволяет вылечить пациента или значительно продлить жизнь, особенно если болезнь обнаружена на I или II стадии.

Ключевые слова: аденокортикальный рак, адреналэктомия, гормональная гиперпродукция аденокортикального рака, прогноз

DOI: 10.17650/1726-9776-2016-12-2-28-35

Experience with surgical treatment for primary malignant adrenal tumors

V.R. Latypov, O.S. Popov, V.N. Latypova, R.Ya. Geydarov

Siberian State Medical University at the Ministry of Health of Russia; 2 Moskovskiy Trakt, Tomsk, 634050, Russia

Background. Adrenal tumors occur in 3–10 % of the population and are mostly benign adrenal cortical tumors. Adrenocortical carcinoma is a very rare tumor and has an annual incidence of 1–2 cases per million people. The U.S. National Cancer Data Base registered 4275 patients with adrenocortical carcinoma in 1985 to 2007. It is extremely difficult to assess Russia's epidemiological data, as reports on adrenocortical carcinoma are not presented separately.

Materials and methods. A total of 133 patients (49 men and 84 women (1:1.7)) with adrenal tumors were operated on at the clinics of the Siberian State Medical University in the period December 1998 to March 2015. The patients' mean age was 51.3 (16–80) years (median age 51.0 years). The right and left adrenal glands were affected in 49 (36.9 %) and 77 (57.9 %) patients, respectively; both adrenal glands were involved in 7 (5.3 %). A group of 21 (15.8 %) people with primary malignant adrenal tumors was identified among all the patients. The clinical manifestations of the disease were evaluated from the presence of hormonal activity, gastrointestinal symptoms, pain syndrome, and hypertension. All the patients were operated on under endotracheal anesthesia. The data were statistically processed using the program package Statistica 6.0. Survival rates were analyzed by the Kaplan—Meier method. The Gehan—Wilcoxon test was used to compare the groups.

Results. The investigation analyzed treatment results in 21 (15.8 %) patients with primary malignant adrenal lesions (Group 1). The most common morphological form was adrenocortical carcinoma in 15 (11.3 %) patients (5 men and 10 women (1:2)); their mean age was 48.1 years. The right, left, and both adrenal glands were affected in 4, 9, and 2 cases, respectively. In Group 2, other malignant adrenal involvements were identified from 1 case of rare malignant adrenal tumors: malignant pheochromocytoma, sarcoma, melanoma, squamous cell carcinoma, Castleman's disease, and oncocytic carcinoma. According to the tumor stage, the patients with adrenocortical carcinoma were divided as follows: Stage T1 (n = 3), Stage T2 (n = 3), Stage T3 (n = 4), and Stage T4 (n = 5). In the patients with adrenocortical carcinoma, the size of an adrenal tumor was 8.7 ± 4.9 cm; hypertension as a main clinical manifestation occurred in 5 patients; pain syndrome was observed in 10; hormonal activity was noted in 8, blood electrolyte disorders were seen in 3, and gastrointestinal manifestations were in 9 patients. In Group 1, 8 (38.1 %) patients were survivors and 13 (61.9 %) patients died. Moreover, the overall 5-year survival was 37.9 %. Five-year survival in patients with adrenocortical carcinoma was 42.4 % (6 (53.3 %) survivors and 9 (46.7 %) dead persons); that in patients with other malignant adrenal tumors was 33.3 % (2 (33.3 %) survivors and 4 (66.7 %) dead persons).

Conclusion. Surgical removal of an adrenocortical tumor is the only treatment option that can cure a patient or considerably prolong life particularly if the disease is detected at stage I or II.

Key words: adrenocortical carcinoma, adrenalectomy, hormone hyperproduction of adrenocortical carcinoma, prognosis

Введение

Опухоли надпочечников встречаются у 3–10 % населения и в большинстве случаев это доброкачественные опухоли коры надпочечника — аденомы. Адrenокортикальный рак (АКР) — очень редкая опухоль, регистрируется с частотой 1–2 случая на миллион населения в год. В Национальной базе данных рака США зарегистрированы 4275 пациентов с АКР с 1985 по 2007 г., Национальный регистр рака Нидерландов включает 359 больных в 1993–2010 гг., Немецкий раковый регистр — 492 пациента в 1986–2007 гг. Левосторонние поражения надпочечника встречаются чаще. АКР является причиной 0,2 % смертей от всей онкологической летальности [1–4]. Эпидемиологические данные в России оценить затруднительно, так как онкологическая отчетность отдельно по АКР не формируется [5].

Средний возраст пациентов с АКР варьирует от 40 до 50 лет, в Германии АКР обычно регистрируют в 46 лет. Заболевание встречается чаще у детей (1,3 %), чем у взрослых (0,2 %). Во всех возрастных группах АКР в большей степени распространен у женщин (1,5–2,5:1). Двустороннее поражение надпочечников встречается в 2–10 % случаев. Крайне редко в надпочечниках могут регистрироваться гемангиомы, ангиосаркомы, лимфангиомы, лейомиомы, лейомиосаркомы, лимфомы, первичные меланомы [6]. Для АКР, кроме генетической предрасположенности, не установлено других факторов риска.

Метастатические поражения надпочечников занимают 4-е место после легких, печени, костей. Частота встречаемости — до 9–27 %, двустороннего метастатического поражения — до 41 %. Вероятность метастатического поражения надпочечников при почечно-клеточном раке зависит от стадии заболевания и локализации опухоли в верхнем сегменте почки [2, 6].

Клинические проявления злокачественных опухолей надпочечников определяются 3 основными фак-

торами. Наиболее часто они обусловлены гормональной активностью опухоли, реже — признаками местного роста опухоли (болевой синдром, быстрое насыщение, тошнота, рвота и др.), а также классическими проявлениями злокачественной опухоли (похудение, потливость, паранеопластические синдромы).

Материалы и методы

За период с декабря 1998 по март 2015 г. на базе клиники СибГМУ были оперированы 133 пациента с опухолями надпочечников: 49 мужчин и 84 женщины (1:1,7). Средний возраст пациентов составил 51,3 (16–80) года, медиана — 51,0 года, мужчин — 51,7 года, женщин — 51,1 года. Число пациентов в возрасте до 50 лет — 59 (44,4 %), старше 50 лет — 74 (55,6 %). Доброкачественные заболевания надпочечников имели место у 101 (75,9 %), а злокачественные у 32 (24,1 %) пациентов. Правый надпочечник был поражен у 49 (36,9 %) больных, левый — у 77 (57,9 %), оба — у 7 (5,3 %). Выполнено исследование результатов лечения 21 (15,8 %) пациента с первичными злокачественными опухолями надпочечников. Госпитализацию пациентов обычно проводили после лучевой диагностики, включавшей ультразвуковое исследование (УЗИ), магнитно-резонансную томографию (МРТ), спиральную компьютерную томографию (СКТ), а также консультацию и обследование врачом-эндокринологом. При наличии показаний хирургическое лечение проводили в условиях урологического отделения клиники СибГМУ. При подтверждении злокачественного характера опухоли надпочечника рекомендовали наблюдение врачом-онкологом областного онкологического диспансера. В случаях первичной надпочечниковой недостаточности после удаления обоих надпочечников лечение осуществляли совместно оперирующий уролог, врач-онколог и врач-эндокринолог.

В диагностическом плане определяли наличие гормональной активности опухоли, поэтому всем па-

циентам кроме общих клинических анализов выполняли исследования гормонального фона: кортизол, адренокортикотропный гормон, тестостерон, альдостерон, калий, натрий, метанефрины крови или мочи. К проявлениям опухолевого роста отнесены симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) — тошнота, чувство переполненного желудка, вздутие живота, запоры и др., оценивали наличие болевого синдрома (БС). Как одно из возможных проявлений гормональной активности учитывали наличие артериальной гипертензии (АГ). Для оценки распространенности патологического процесса проводили УЗИ, МРТ, СКТ. Стадирование опухолевого процесса выполняли по классификации TNM. Статистическую обработку данных проводили с помощью программного пакета Statistica 6.0. Анализ выживаемости осуществляли по методу Каплана—Майера.

Результаты

В настоящее исследование включен 21 (15,8 %) пациент с первичными злокачественными опухолями надпочечников. Наиболее часто встречающейся морфологической формой был АКР (1-я группа) — у 15 (11,3 %) больных (5 мужчин, 10 женщин (1:2)). Средний возраст пациентов — 48,1 года. В 4 случаях был поражен правый надпочечник, в 9 — левый и в 2 — оба (табл. 1).

Вторую группу составили 6 больных (4 мужчины, 2 женщины) с прочими злокачественными опухолями надпочечников: по 1 пациенту со злокачественной феохромоцитомой, саркомой, меланомой, плоскоклеточным раком, болезнью Кастлемана и онкоцитарной карциномой. Средний возраст пациентов — 60,8 года. В 3 случаях был поражен правый надпочечник, в 2 — левый, в 1 — оба (см. табл. 1). У больных с саркомой и меланомой надпочечников метастатический характер образований не доказан. Пациент с саркомой над-

почечника погиб от саркомы головного мозга, что было расценено как метастатическое поражение. Больной с меланомой надпочечника погиб от прогрессирования заболевания.

По стадии опухолевого процесса пациенты 1-й группы распределились следующим образом: стадия T1–2 — по 3 случая, T3 — 4 и T4 — 5. Поражение регионарных лимфатических узлов N1 зарегистрировано у 1 больного, отдаленные метастазы M1 — у 3 пациентов этой группы. Средний размер опухоли надпочечника у пациентов с АКР составил $8,7 \pm 4,9$ см. Во 2-й группе стадия T1 зарегистрирована у 1 больного, T3 — у 4 и T4 — у 1. Поражения регионарных лимфатических узлов не выявлено ни в одном случае. Отдаленные метастазы были у 2 пациентов. Средний размер опухоли — $6,7 \pm 3,1$ см (табл. 2).

В 1-й группе АГ как основное клиническое проявление опухолевого роста имела место у 5 пациентов, БС — у 10, гормональная активность — у 8, отклонение электролитов крови от нормальных показателей — у 3, проявления со стороны ЖКТ — у 9. Летальный исход зарегистрирован у 2 больных с АГ у 7 с БС, у 3 с наличием гормональной активности. Во 2-й группе АГ отмечена у 2, БС — у 2, БС и АГ — у 1, изменения гормонального фона — у 1, электролитов крови — у 1, проявления со стороны ЖКТ — у 1 пациента (табл. 3).

В 11 случаях адреналэктомия (АЭ) выполнена из люмботомического доступа, в 10 — лапаротомным доступом, во всех случаях проводили лимфаденэктомию. Радикальная АЭ сопровождалась одновременно нефрэктомией в 7 случаях, резекцией двенадцатиперстной кишки — в 1, резекцией хвоста поджелудочной железы — в 2, резекцией печени — в 2, спленэктомией — в 1, удалением тромба с резекцией нижней полой вены — в 2. Интраоперационной летальности не отмечено, 1 пациент умер через 1 мес после радикальной АЭ с нефрэктомией, резекцией хвоста подже-

Таблица 1. Структура первичных злокачественных поражений надпочечника

Морфологическая форма	Число пациентов	Пол		Сторона поражения		
		мужской	женский	правая	левая	обе
Адренокортикальный рак	15	5	10	4	9	2
Злокачественная феохромоцитома	1	1	—	—	1	—
Саркома	1	1	—	1	—	—
Меланома	1	—	1	1	—	—
Плоскоклеточный рак	1	1	—	1	—	—
Болезнь Кастлемана	1	—	1	—	1	—
Онкоцитарная карцинома	1	1	—	—	—	1
Всего	21	9	12	7	11	3

Таблица 2. TNM-характеристика пациентов

Морфологическая форма	Размер опухоли, см	T				N		M	
		1	2	3	4	0	1	0	1
Адренокортикальный рак (n = 15)	8,7 ± 4,9	3	3	4	5	14	1	12	3
Злокачественная феохромоцитома (n = 1)	5,0	—	1	—	—	1	—	1	—
Саркома (n = 1)	2,5	1	—	—	—	1	—	—	1
Меланома (n = 1)	5,5	—	—	1	—	1	—	1	—
Плоскоклеточный рак (n = 1)	11,1	—	—	—	1	1	—	1	—
Болезнь Кастлемана (n = 1)	6,7	—	—	1	—	1	—	1	—
Онкоцитарная карцинома (n = 1)	9,3	—	—	1	—	1	—	—	1
Всего		4	4	7	6	20	1	16	5

лудочной железы (причина смерти — острый панкреатит, панкреонекроз в послеоперационном периоде). За время наблюдения живы 8 (38,1 %), умерли 13 (61,9 %) больных, при этом 5-летняя общая выживаемость составила 37,9 %. В 1-й группе 5-летняя общая выживаемость достигла 42,4 % (живы 6 (53,3 %), умерли 9 (46,7 %)), во 2-й группе не определялась (живы 2, умерли 4) (рис. 1). Смерть всех пациентов обусловлена прогрессированием злокачественной опухоли (за исключением пациента, умершего в результате панкреонекроза). В категории выживших больных данных за прогрессирование заболевания не выявлено, эти пациенты вспомогательных вариантов лечения не получали.

Обсуждение

Большинство злокачественных образований надпочечников представляют собой крупные гормонально активные опухоли, которые вырабатывают большое количество кортизола или андрогенов, в том числе дегидроэпиандростерона и его сульфата. Ткань злокачественных опухолей коры надпочечника содержит ферменты, которые запускают биосинтез полноценных стероидов, поэтому при АКР в плазме крови повышена концентрация предшественников стероидных гормонов [7]. У пациентов с АКР в 40–70 % случаев главные жалобы обусловлены признаками гиперпродукции гормонов надпочечника [2, 8]. Наиболее часто состояние вызвано повышенным образованием кортизола (50–80 %) и проявляется классическими признаками: ожирением, сахарным диабетом, слабостью, атрофией мышц, остеопорозом. Но в исследовании Z. Loncar и соавт. большинство (73,6 %) опухолей не были гормонально активными [9]. Клинические и биологические особенности АКР с гиперпродукцией кортизола обсуждены в статье

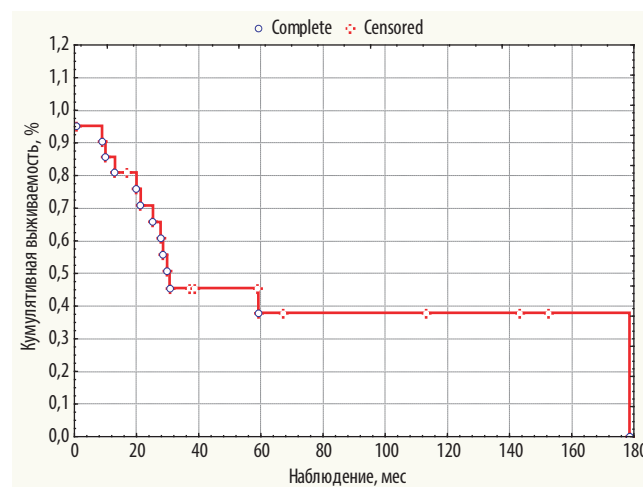


Рис. 1. Общая выживаемость пациентов со злокачественным поражением надпочечников (по Каплану–Майеру)

G. Abiven и соавт. и в обзорной статье A. Berruti и соавт. [10, 11]. Отмечено, что повышенная выработка кортизола при АКР характерна для пациентов более молодого возраста. Стадия процесса, пол пациента, степень дифференцировки опухоли значения не имели. В исследовании [11] проведен анализ данных 524 больных, ни у одного из которых не было метастазов. Рецидив после хирургического лечения был зарегистрирован у 339 (64,7 %) пациентов, умерли 204 (38,9 %). Клинические признаки гиперпродукции кортизола, гиперпродукции другого гормона отмечены у 197 (37,6 %) больных, клинический гиперандрогенизм обнаружен у 58 (11,1 %) пациентов, у 7 (1,3 %) выявлены признаки явной гиперпродукции минералокортикоидов, у 9 (1,8 %) — клинические проявления избытка эстрогена. По результатам проведенного исследования авторы заключают, что наиболее частой

Таблица 3. Клиническая характеристика пациентов с первичными злокачественными поражениями надпочечников

Пол	Возраст, лет	Сторона поражения	Морфологическая форма	Размер опухоли, см	Проявления опухоли			
					артериальная гипертензия/болевой синдром	прогноз	гормоны*	электролиты*
М	50	Правая	Адренокортикальный рак	7	+/-	Умер	Норма	Норма
Ж	45	Левая	Адренокортикальный рак	4,2	+/-	Жив	Норма	Норма
М	35	Левая	Адренокортикальный рак	8	-/+	Умер	Норма	Норма
Ж	47	Правая	Адренокортикальный рак	4,6	-/+	Жив	Кортизол	Норма
Ж	50	Левая	Адренокортикальный рак	6	+/-	Умер	Норма	Норма
Ж	45	Обе	Адренокортикальный рак	5	-/+	Умер	Адренокортико-тропный	Норма
Ж	48	Левая	Адренокортикальный рак	2	+/-	Жив	Метанефрин	Калий
Ж	17	Правая	Адренокортикальный рак	17	-/+	Умер	Тестостерон	Норма
М	70	Левая	Адренокортикальный рак	8	-/+	Умер	Норма	Норма
Ж	57	Левая	Адренокортикальный рак	7	-/+	Умер	Адренокортико-тропный	Калий
Ж	74	Правая	Адренокортикальный рак	15	+/-	Жив	Альдостерон	Калий
Ж	36	Обе	Адренокортикальный рак	19,4	-/+	Умер	Норма	Норма
М	80	Левая	Злокачественная феохромоцитома	5	+/-	Умер	Метанефрин	Норма
М	61	Правая	Саркома	2,5	+/-	Жив	Норма	Норма
Ж	53	Правая	Меланома	5,5	-/-	Умер	Норма	Норма
М	58	Правая	Плоскоклеточный рак	11,1	-/+	Умер	Норма	Норма
Ж	48	Левая	Адренокортикальный рак	8,8	-/+	Жив	Кортизол, тестостерон	Норма
Ж	55	Левая	Болезнь Кастлемана	6,7	-/+	Жив	Норма	Калий
М	58	Обе	Онкоцитарная карцинома	9,3	+/+	Умер	Норма	Норма
М	35	Левая	Адренокортикальный рак	10,6	-/+	Умер	Норма	Норма
М	64	Левая	Адренокортикальный рак	8,2	-/+	Жив	Фолликулостимулирующий, лютеинизирующий	Норма

*По результатам обследования отклонения уровня хотя бы однократно в сторону выше нормального значения.

гиперпродукцией гормона АКР является кортизол. Также установлено, что гиперпродукция кортизола у пациентов после хирургического лечения злокачественных опухолей надпочечников прогностически достоверно влияла на выживаемость. Механизм, лежащий в основе этих отношений, не ясен, хотя у больных с метастазами гиперпродукция кортизола приводит к увеличению показателей смертности [11]. М. Рерра и соавт. в 2012 г. приводят наблюдение 59-летней женщины с АКР правого надпочечника размером 6,1 × 6,5

× 5,5 см с гиперпродукцией кортизола, тестостерона и альдостерона [12].

Андрогенпродуцирующий АКР — второй по частоте встречаемости (40–60 %) — вызывает у женщин облысение по мужскому типу, гирсутизм, вирилизацию, нарушение менструации. Параллельная гиперпродукция кортизола и тестостерона встречается примерно в половине случаев. Однако изолированная гиперпродукция андрогенов у мужчин часто не распознается, но совместная выработка эстрогенов при АКР имеет

достаточно четкую клиническую картину. Выработка эстрогенов при АКР происходит у 1–3 % мужчин, вызывая гинекомастию и атрофию яичек. В оценке опухолей надпочечников независимо от размера андрогенная или эстрогенная гиперпродукция всегда должна рассматриваться в рамках воздействия злокачественной опухоли [2].

В 2013 г. К.Р. Galketiya и соавт. описали наблюдение женщины 47 лет с андрогенной гиперпродукцией и АКР правого надпочечника (размер опухоли 10 см). У больной регистрировали клинические признаки андрогенизации и лабораторные показатели гиперпродукции тестостерона [13]. Подобный случай описан также в работе Т. Varma и соавт. [14].

Гиперпродукция альдостерона, чистый синдром гиперальдостеронизма, встречается в 2,5 % случаев у пациентов с АКР. Возраст пациента старше 40 лет, женский пол, локализация опухоли слева — факторы, наиболее характерные для гиперпродукции альдостерона. Клинические проявления гиперальдостеронизма: АГ, низкий уровень калия (характерные для этого слабость, мышечная боль, судороги), гипертермия, похудение. Как правило, это опухоли большого размера, но встречаются и менее 3 см [15, 16].

Клинический случай

Больная Ш., 74 лет, госпитализирована в отделение с опухолью правого надпочечника. Клинические проявления АГ. Гормональный фон: альдостерон — 460 пг/мл (норма 35–350 пг/мл), метанефрин — 11,9 пг/мл (норма < 90,0 пг/мл), норметанефрин — 34,8 пг/мл (норма < 200,0 пг/мл), калий — 2,7 ммоль/л, натрий — 142 ммоль/л, кальций ионизированный — 1,19 ммоль/л. По результатам СКТ правая доля печени поддавлена массивным объемным опухолевидным неоднородным образованием с четкими неровными контурами размером 11,8 × 9,2 × 9,4 см, содержит мягкотканый, жировой компонент, кальцинаты, плотность в центральных отделах 33–39 НУ, на периферии 44–46 НУ. Выполнена АЭ с сохранением почки (рис. 2) и резекцией правой доли печени. Морфологическое заключение: опухоль построена светлыми клетками с умеренно полиморфными ядрами, которые формируют мелкие и крупные ячейки, а также неправильные колонки. Имеются обширные кровоизлияния и некрозы. Заключение: АКР надпочечника. В послеоперационном периоде зарегистрирована острая печеночно-почечная недостаточность. Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии, к моменту завершения исследования жива, данных за рецидив заболевания нет.

Чрезвычайно редко АКР представлен как опухоль мозгового вещества надпочечника — катехоламин-продуцирующая опухоль. Клинические проявления характерны для феохромоцитомы. Артериальное давление повышается до очень высоких значений, отме-

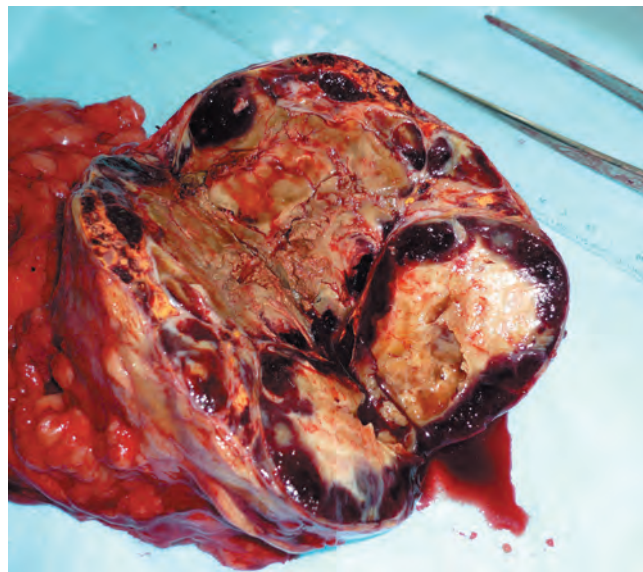


Рис. 2. Пациентка Ш.: макропрепарат опухоли правого надпочечника

чается тахикардия. В литературе описаны наиболее характерные случаи этого редкого состояния [17, 18].

В проведенном нами исследовании среди больных со злокачественными опухолями надпочечника гормональная активность выявлена у 9 (42,9 %) пациентов. Гиперпродукция гормонов распределилась следующим образом: адреналин — в 1, кортизол — в 2 (у 1 больного кортизол + тестостерон), тестостерон — в 1, метанефрин — в 2, адренокортикотропный гормон — в 1, альдостерон — в 1 случае.

Примерно треть клинических проявлений обусловлена признаками местного роста опухоли — боли в животе, поясничной области, опоясывающие боли, быстрое насыщение, тошнота, рвота. У 20–30 % пациентов с АКР выявляют случайно при обследовании по поводу других заболеваний. В исследовании Z. Lonsag и соавт. боль была преобладающим признаком у 25 из 44 больных с симптоматикой. Общая 6-месячная выживаемость у пациентов с АКР составила 69,8 %, 1-летняя — 52,5 %, 3-летняя — 48,2 %, 5-летняя — 41,1 % и 10-летняя — 16,4 % [9].

В нашем исследовании в 6 случаях из 21 опухоли надпочечников были обнаружены случайно (4 пациента в 1-й группе и 2 — во 2-й). Размеры опухолей надпочечников у пациентов с АКР: 4,6; 6,0; 19,4 и 8,8 см. Наиболее частые клинические проявления — БС и АГ — в нашем исследовании имели место у 13 (61,9 %) и 7 (33,3 %) больных соответственно. Пациенты с АКР редко имеют классические проявления злокачественной опухоли, такие как похудение или вечерняя потливость.

Обсуждение

Размер опухоли. Т. Else и соавт. в 2014 г., анализируя результаты лечения пациентов с АКР, отметили,

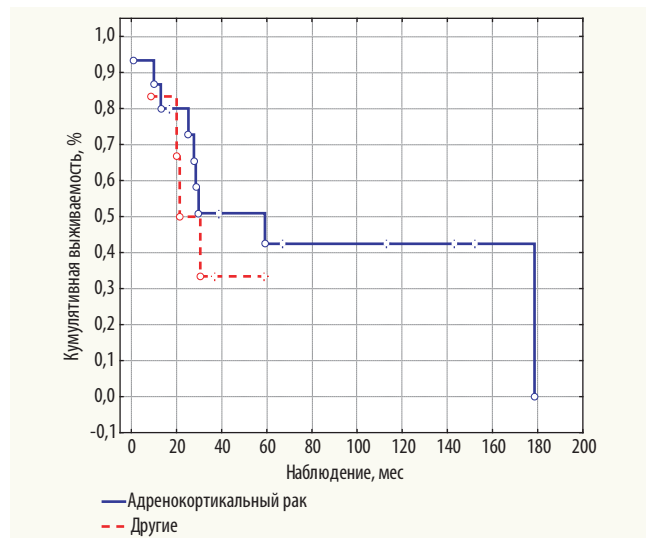


Рис. 3. Выживаемость пациентов по группам

что в основном встречаются опухоли размером 10–13 см, реже (9–14 %) — < 6 см и только 3 % опухолей < 4 см [2]. R. Mihai определил, что размер опухоли надпочечника — важный прогностический признак злокачественности. Заключение основано на анализе данных 457 пациентов с АКР. Для опухолей размером < 4 см, > 4 см, > 8 см и > 10 см риск злокачественности увеличивался на 52, 80, 95 и 98 % соответственно. Это исследование служит основанием для рекомендации удаления надпочечника с нефункциональной опухолью размером > 4 см [3]. Z. Loncar и соавт. отметили, что примерно у 70 % пациентов (из 72) была опухоль размером ≤ 10 см, массой ≤ 300 г. Во время установления диагноза отдаленные метастазы определяли у 6 (12 %) больных: в легкое — у 3, в печень — у 2, в контралатеральный надпочечник — у 1. Местное распространение опухоли имело место более чем у 40 % пациентов, что определяет агрессивную природу АКР. Один пациент имел тромб в нижней полой вене. Две

трети пациентов оперированы методом подреберной лапаротомии и 22 % — трансдорсальным доступом [9].

В нашем исследовании в группе пациентов с АКР ($n = 15$) средний размер опухоли составил $8,7 \pm 4,9$ см. Опухоли размером ≤ 5 см зарегистрированы в 3 случаях, 5–8 см — в 4 и ≥ 8 см — в 8. У больных 2-й группы ($n = 6$) средний размер опухоли составил $6,7 \pm 3,1$ см, опухоль ≥ 8 см выявлена у 2 пациентов.

Выживаемость. В. Allolio и М. Fassnaht отметили, что прогноз АКР зависит в значительной степени от стадии опухоли надпочечника. В анализе данных 253 пациентов с АКР (французская база данных) 5-летняя общая выживаемость составила 60 % для I стадии, 58 % — для II стадии, 24 % — для III стадии и 0 % — для IV стадии. Общая 5-летняя выживаемость в исследовании по материалам различных авторов колебалась в пределах 16–38 %. Функциональные возможности, возраст или пол пациента не играют важной роли. Размер опухоли 12 см связан с более низкой выживаемостью после хирургического лечения [8]. Общая 5-летняя выживаемость для всех пациентов с АКР составляет только 30 %. Наиболее часто АКР поражает пациентов 6-го десятилетия жизни (самый старший пациент был в возрасте 72 года, самый молодой — 17 лет), средний возраст пациентов в исследовании [3] составил 50,4 года.

В нашем исследовании самый младший больной был в возрасте 17 лет, самый старший — 80 лет. Общая 5-летняя выживаемость пациентов со злокачественными опухолями надпочечников составила 37,9 %. Трех- и 5-летняя выживаемость в 1-й группе составила 50,4 и 42,4 % соответственно, во 2-й группе 3-летняя выживаемость — 33,3 %, медиана 5-летней выживаемости не достигнута (рис. 3).

В зависимости от размера опухоли 5-летняя выживаемость пациентов со злокачественными поражениями надпочечников была следующей: для опухолей размером ≥ 8 см 5-летняя выживаемость составила 20 %, 5–8 см — 30 %, ≤ 5 см — 51,3 %.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Онкология. Национальное руководство. Под ред. В.И. Чиссова, М.И. Давыдова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. [Oncology. National guideline. Eds. by: V.I. Chissov, M.I. Davydov. Moscow: GEOTAR-Media, 2008. (In Russ.)].
2. Else T., Kim A.C., Sabolch A. et al. Adrenocortical carcinoma. Endocr Rev 2014;35(2):282–326.
3. Mihai R. Diagnosis, treatment and outcome of adrenocortical cancer. Br J Surg 2015;102(4):291–306.
4. Mansmann G., Lau J., Balk E. et al. The clinically inapparent adrenal mass: update in diagnosis and management. Endocr Rev 2004;25(2):309–40.
5. Бельцевич Д.Г., Бохан В.Ю., Горбунова В.А. и др. Клинические рекомендации по лечению рака коры надпочечников (адренокортикального рака). М., 2014. [Bel'tsevich D.G., Bohyan V.Yu., Gorbunova V.A. et al. Clinical recommendations for the treatment of the suprarenal cortex cancer. Moscow, 2014. (In Russ.)].
6. Баронин А.А., Сельчук В.Ю., Филимонюк А.В. Первичные и метастатические опухоли надпочечников. Русский медицинский журнал 2005;13:862–8. [Baronin A.A., Sel'chuk V.Yu., Filimonyuk A.V. Initial and metastatic of adrenal tumors. Russkiy meditsinskiy zhurnal = Russian Medical Journal 2005;13:862–8. (In Russ.)].
7. Bornstein S.R., Stratakis C.A., Chrousos G.P. Adrenocortical tumors: recent advances in basic concepts and clinical management. Ann Intern Med 1999;130(9):759–71.
8. Allolio B., Fassnacht M. Clinical review: Adrenocortical Carcinoma: clinical Update. J Clin Endocrinol Metab 2006;91(6):2027–37.
9. Loncar Z., Djukic V., Zivaljevic V. et al. Survival and prognostic factors

- for adrenocortical carcinoma: a single institution experience. *BMC Urol* 2015;15:43.
10. Abiven G., Coste J., Groussin L. et al. Clinical and biological features in the prognosis of adrenocortical cancer: poor outcome of cortisol-secreting tumors in a series of 202 consecutive patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91(7):2650–5.
 11. Berruti A., Fassnacht M., Haak H. et al. Prognostic role of overt hypercortisolism in completely operated patients with adrenocortical cancer. *Eur Urol* 2014;65(4):832–8.
 12. Peppas M., Pikounis V., Papaxoinis G. et al. Adrenocortical carcinoma secreting cortisol, androgens and aldosterone: a case report. *Cases J* 2009;2:8951.
 13. Galketiya K.P., Ranjikumar S., Majeed U. Androgen-secreting adrenocortical carcinoma. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2013;1(1):e10.
 14. Varma T., Panchani R., Goyal A., Maskey R. A case of androgen-secreting adrenal carcinoma with non-classical congenital adrenal hyperplasia. *Indian J Endocrinol Metab* 2013;17(Suppl 1):S243–5.
 15. Griffin A.C., Kelz R., LiVolsi V.A. Aldosterone-secreting adrenal cortical carcinoma. A case report and review of the literature. *Endocr Pathol* 2014;25(3):344–9.
 16. Seccia T.M., Fassina A., Nussdorfer G.G. et al. Aldosterone-producing adrenocortical carcinoma: an unusual cause of Conn's syndrome with an ominous clinical course. *Endocr Relat Cancer* 2005;12(1):149–59.
 17. Ni H., Htet A. Adrenal cortical carcinoma masquerading as pheochromocytoma: a case report. *Ecancermedicalsci* 2012;6:277.
 18. Jain S., Agarwal L., Nadkarni S. et al. Adrenocortical carcinoma posing as a pheochromocytoma: a diagnostic dilemma. *J Surg Case Rep* 2014;2014(5):pii: rju030.