

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ И ДИАГНОСТИКИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ГОРМОНАЛЬНО-АКТИВНЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ НАДПОЧЕЧНИКОВ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

**Василевич А.П., *Кондратенко Г.Г., *Якубовский С.В.,
*Игнатович И.Н., *Куделич О.А., **Василевич Д.А.
*УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
**УЗ «2-я городская клиническая больница» г.Минска
Минск, Беларусь*

Представлены данные об анализе результатов обследования 134 пациентов с гормонально-активным новообразованием надпочечников. На основании полученных материалов исследования сформулированы особенности клинических проявлений, результатов лучевой визуализации и лабораторной диагностики обсуждаемой патологии.

Ключевые слова: альдостерома, кортикостерома, феохромоцитома, первичный гиперальдостеронизм, клинические проявления, компьютерная томография, лабораторная диагностика.

PECULIARITIES OF CLINICAL PRESENTATION AND CURRENT DIAGNOSTICS OF BENIGN HORMONAL-ACTIVE ADRENAL LESIONS

**Vasilevich A.P., *Kondratenko G.G., Yakubouski S.U.,
*Ignatovich I.N., *Kudelich O.A., **Vasilevich D.A.
*Belarusian State Medical University,
**2nd Minsk City Clinical Hospital
Minsk, Belarus*

The results of the analysis of the examination of 134 patients with hormone-producing adrenal neoplasms are presented. Based on the materials obtained, features of clinical manifestations, the results of imaging and laboratory diagnostics of the above mentioned pathology are discussed.

Key words: aldosteroma, corticosteroma, pheochromocytoma, primary hyperaldosteronism, clinical manifestations, computed tomography, laboratory diagnostics.

Введение. Успех лечения и прогноз заболевания у пациентов с гормонально–активными новообразованиями надпочечников (ГАНН) напрямую зависят от своевременной постановки диагноза и проведения адекватного лечения.

Цель: изучить результаты клинического наблюдения и обследования пациентов с ГАНН для выявления характерных клинических проявлений болезни, оценки данных современных методов топической и лабораторной диагностики.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов клинического обследования 134 пациентов с ГАНН пролеченных в хирургическом стационаре УЗ «10-я ГКБ» г. Минска. Среди клинимоρφологических форм ГАНН преобладала альдостерома – 53 (39,5%) наблюдения, затем феохромоцитома – 48 (35,8%) и ещё реже кортикостерома

– 33 (24,6%). Чаще наблюдалась левосторонняя локализация новообразований надпочечника – у 48,5 % пациентов (правосторонняя - у 44%, $p < 0,05$). У 10 (7,5%) пациентов имело место двустороннее поражение надпочечников. Средний возраст исследуемых пациентов составил $46,7 \pm 12,5$ лет. Женщин было 100 (74,6%), мужчин – 34 (25,4%).

Результаты и обсуждение. *Клиника альдостерон продуцирующих опухолей* соответствовала синдрому Конна и проявлялась артериальной гипертензией (АГ) у 50 (94,3%) пациентов: головная боль, общая слабость, головокружение. Нейромышечный синдром (мышечная слабость, судороги, парестезии) наблюдался в 30 (56,6%) случаях, при этом гипокалиемия была выявлена только у 20 (37,7%) пациентов, гипернатриемия – у 14 (26,4%). Соматическая нейропатия, аритмии и боли в проекции сердца встречались в 12% наблюдений. Почечный синдром (полиурия, никтурия, изогипостенурия, полидипсия) наблюдался ещё реже – у 7% пациентов. Лабораторная диагностика сводилась к многократному определению уровня альдостерона, активности ренина плазмы (прямой концентрации ренина), содержания K^+ и Na^+ в сыворотке крови. У большей части пациентов (54%) на ЭКГ были выявлены признаки гипокалиемии: уширение QRS, снижение интервала ST, высокие зубцы T, и др. Важное значение в диагностике первичного гиперальдостеронизма (ПГА) мы придавали индексу соотношения уровня альдостерона к активности ренина плазмы (АРС), как наиболее достоверному критерию исключения ПГА [1,2]. АРС в норме < 20 , а у больных с альдостеромой был > 50 . Медиана значений уровня альдостерона в положении лежа составила 513 нмоль/л, в положении сидя – 650 нмоль/л (при верхней границе нормы 172 и 350 нмоль/л). На КТ альдостерома на фоне неизмененного надпочечника определялась как округлое гомогенное образование с четкими, ровными контурами, размером $1,6 \pm 0,6$ см (от 0,8 до 2,5 см) и нативной плотностью $15,8 \pm 12$ НУ, слабо накапливающее и быстро вымывающее контрастное вещество.

Клинические проявления кортизол продуцирующей аденомы надпочечников были довольно специфичными, обусловленные эндогенным гиперкортицизмом. Они включали - центрипетальный тип ожирения, лунообразное лицо багрово-красного цвета, широкие атрофические и чувствительные при пальпации стрии на бедрах, на передней поверхности живота и молочных железах, которые наблюдались практически у всех пациентов с кортикостеромой. АГ выявлена в 21 (63,6%) случае, общая слабость, быстрая утомляемость и атрофия мышц (преимущественно в нижних конечностях) – в 17 (51,5%). Характерными были нарушения половой функции как у мужчин (эректильная дисфункция), так и у женщин (олиго-, или даже аменорея, бесплодие в 16 (48,5%), гирсутизм 11 (33,3%) наблюдениях. У некоторых пациентов наблюдались изменения психических процессов (15,2%), которые в основном затрагивали эмоциональную сферу, характеризуюсь склонностью к депрессивным состояниям, вплоть до суицидальной попытки, которая имела место у одной пациентки на четвертый день после адреналэктомии. Остеопороз (рёбер, позвоночника, тазовых и трубчатых костей), наличие патологических переломов встречались у 15 (39,4%)

пациентов. Как правило, симптомы данного заболевания развивались постепенно, в течение нескольких месяцев или лет, что существенно затрудняло своевременную диагностику. В клинических анализах крови частыми изменениями были: дислипидемия (54%), гипопропротеинемия (21%), гипокалиемия (33%), умеренный лейкоцитоз (42%).

При исследовании уровня кортизола плазмы крови медиана составила 949,5 нмоль/л (при норме от 70 до 320 нмоль/л). Кортикостерома на КТ выглядела в виде образования округлой или овальной формы, неоднородной структуры, размером $4,1 \pm 1,4$ см (от 2,8 до 6,8 см), с четкими, ровными контурами, плотностью $30,8 \pm 13$ НУ (от 5 до 51 НУ); капсула обычно не определялась. Контралатеральный и пораженный надпочечник были атрофичными. При УЗИ кортикостеромы чаще имели овальную форму с тонкой капсулой, акустическая плотность их была, как у нормальных надпочечников.

Для дифференциальной диагностики данного синдрома от болезни Иценко-Кушинга определяли уровень адренокортикотропного гормона (АКТГ), выполняли малый дексаметазоновый (1мг) тест, МРТ гипофиза с контрастным усилением. В трудных для диагностики случаях прибегали к селективному забору крови из нижних каменистых синусов для определения уровня АКТГ.

Основными клиническими симптомами феохромоцитомы были: АГ и развитие характерных гипертонических кризов с ознобом, гиперемией лица, тремором рук и повышением систолического АД свыше 200 мм.рт.ст. у 39 (81,3 %) пациентов. Дополнительно больные отмечали общую слабость (41%), загрудинные боли и боли в животе (35%), повышенное потоотделение (23%), сердцебиение и тахикардию (20%). У 55% пациентов был нарушен углеводный обмен. Пароксизмальная форма болезни встречалась у 32,5% пациентов, персистирующая – у 11,6% и смешанная – у 48,8%. У 3 (7%) пациентов болезнь протекала бессимптомно хотя гистологически была подтвержденная феохромоцитома. Лабораторная диагностика включала определение концентрации метанефрина и норметанефрина в плазме, при этом медиана составила 396 и 634 пг/мл соответственно, что трехкратно превышает норму.

Феохромоцитома на КТ и УЗИ определялась как образование с четко очерченными границами за счет плотной капсулы, с неоднородной структурой, кальцинатами, кистозными включениями, размером – $5,2 \pm 2,6$ см (от 2,5 до 12,5 см) и нативной плотностью ткани – $48,3 \pm 19$ НУ. Она активно накапливала контрастное вещество в артериальную фазу, увеличивая её плотность до 78 НУ.

Выводы: 1. Клинические проявления гормональной активности новообразований надпочечников укладываются в клиническую картину синдрома Конна при альдостероме и синдрома Иценко-Кушинга при кортикостероме. Феохромоцитома проявлялась АГ с развитием характерных гипертонических кризов в 81,4% наблюдений, у трёх пациентов выявлена бессимптомная форма болезни.

2. Лабораторная диагностика ГАНН сводилась к выявлению первичного гиперальдостеронизма по индексу соотношения уровня альдостерона к активности ренина плазмы, который у больных с альдостеромой был >50 , гиперкортицизма при кортикостероме и увеличения уровня метанефринов в плазме пациентов с феохромоцитомой.

3. На КТ исследовании для альдостеромы характерен малый размер аденом (до 2 см), однородность структуры, относительно низкая нативная плотность $-15,8 \pm 12$ HU и четкость наружного контура; для кортикостеромы – атрофичность пораженного и контралатерального надпочечника, средние размеры опухоли 3,5-4,5 см с плотностью $30,8 \pm 13$ HU; для феохромоцитомы – большие размеры новообразования (более 5см) плотностью до 78 HU, неоднородность структуры с активным накапливанием контрастного вещества при болюсном усилении.

Список литературы

1. Мельниченко Г.А., Платонова Н.М., Бельцевич Д.Г. и др. Первичный гиперальдостеронизм: диагностика и лечение. Новый взгляд на проблему. По материалам Проекта клинических рекомендаций Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению первичного гиперальдостеронизма. Consilium Medicum. 2017; 19 (4): 75–85.

2. Funder JW, Carey RM, Mantero F et al. The Management of Primary Aldosteronism Case Detection Diagnosis and Treatment An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab 2016; 101 (5): 1889–916.