

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»

Кафедра эндокринологии

Л.И. Данилова

**ИНСИДЕНТАЛОМЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ
В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ:
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ И
ЛЕЧЕБНЫЕ АЛГОРИТМЫ**

Учебно-методическое пособие

Минск, БелМАПО
2023

УДК 616.45-006-079.4-08(075.9)

ББК 54.151.7я78

Д 18

Рекомендовано в качестве учебно-методического пособия
НМС Государственного учреждения образования
«Белорусская медицинская академия последипломного образования»
протокол № 9 от 29.12.2021

Авторы:

Данилова Л.И., заведующий кафедрой эндокринологии БелМАПО, д.м.н.,
профессор

Рецензенты:

Игнатович И.Н., профессор кафедры госпитальной хирургии
УО «Белорусский государственный медицинский университет», д.м.н.
Кафедра общей врачебной практики и поликлинической терапии
УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Данилова Л.И.

Д 18 Инсиденталомы надпочечников в клинической практике:
дифференциально-диагностические критерии и лечебные алгоритмы:
учеб.-метод. пособие / Л.И. Данилова. – Минск : БелМАПО, 2023. –
20 с.

ISBN 978-985-584-916-3

Обобщены современные представления о диагностических критериях и
лечебных подходах при адреналовых инсиденталоммах.

Учебно-методическое пособие предназначено для слушателей, осваивающих
содержание образовательных программ переподготовки по специальностям
«Эндокринология», «Общая врачебная практика», «Терапия»; повышения
квалификации врачей общей практики, врачей-эндокринологов, врачей-
терапевтов.

УДК 616.45-006-079.4-08(075.9)

ББК 54.151.7я78

ISBN 978-985-584-916-3

© Данилова Л.И., 2023

© Оформление БелМАПО, 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	5
ЭВОЛЮЦИЯ ПРОБЛЕМЫ АДРЕНАЛОВЫХ ИНСИДЕНТАЛОМ.....	6
ОПРЕДЕЛЕНИЕ.....	7
КЛАССИФИКАЦИЯ.....	7
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ.....	7
ЛЕЧЕБНЫЕ АЛГОРИТМЫ.....	13
ЛИТЕРАТУРА.....	17

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АКТГ – адренкортикотропный гормон
ВДКН – врожденная дисфункция коры надпочечников
СД – сахарный диабет
КРГ – кортикотропин-рилизинг гормон
ОТ – окружность талии
ИМТ – индекс массы тела
Хс – холестерол
Хс ЛПВП – холестерол липопротеинов высокой плотности
Хс ЛПНП – холестерол липопротеинов низкой плотности
ТГ – триацилглицеролы
НУ – единицы Хаунсфилда/Hounsfield units
НбА1С – гликированный гемоглобин
ESE – Европейское общество эндокринологов
ВМД – минеральная плотность костной ткани
DHEAS/ДГЭАС – дигидроэпиандростерон сульфат
ТТ – общий тестостерон
17-ОН-прогестерон – 17-гидроксипрогестерон

ВВЕДЕНИЕ

С развитием технологий визуализации внутренних органов и широким их использованием в клинической практике возросло количество случаев случайно обнаруживаемых образований в надпочечниках. Распространенность таких случайных находок в мире достигает 4,2%, из которых – более 85% являются нефункционирующими образованиями.

Термин «инсиденталома» был введен сравнительно недавно для обозначения таких случайных находок при визуализации внутренних органов, головного мозга «с иной целью», что отмечено в международном руководстве. В зависимости от локализации выделяют: адреналовые, питуитарные инсиденталомы и т.д.

По мере нарастания интереса к проблеме инсиденталом и накопления клинического материала, создавались и обновлялись практические руководства и международные рекомендации. Европейское Общество Эндокринологов (European Society of Endocrinology) совместно с научным сообществом, занимающимся изучением адреналовых опухолей (European Network for the Study of Adrenal Tumors), в рекомендациях 2016 г. представили диагностический алгоритм дифференциальной диагностики после подтверждения визуализации аденомы надпочечника, включающий проведение короткого дексаметазонового теста с целью исключения синдрома Кушинга, фракционированное определение метанефринов в моче для исключения феохромоцитомы и оценку соотношения альдостерона и активности ренина плазмы (исключение первичного гиперальдостеронизма).

Остаются спорными трактовки минимальной функциональной активности визуализируемых адреналовых образований. Чаще речь идет о минимальной автономной секреции кортизола, что, как полагают, может быть ассоциировано с возрастанием частоты ряда системных эффектов (метаболических нарушений, ускорением темпов потери минеральной плотности костной ткани, частоты сосудистых катастроф).

В международном руководстве ESE обращено внимание на четкие критерии дифференциальной диагностики доброкачественного и злокачественного образования надпочечников, важность исключения необоснованно дорогого мониторингования доброкачественных инсиденталом. Важный посыл медицинскому сообществу – решение вопроса о тактике ведения инсиденталомы должно приниматься мультидисциплинарной командой экспертов.

ЭВОЛЮЦИЯ ПРОБЛЕМЫ АДРЕНАЛОВЫХ ИНСИДЕНТАЛОМ

Проблема инсиденталом в клинической практике затрагивает интересы разных специалистов, когда важно провести дифференциальную диагностику доброкачественного и злокачественного генеза находки случайной визуализации, исключить или подтвердить его гормональную активность, включая автономную секрецию кортизола, определить лечебную тактику. В общих рекомендациях международного консенсуса отмечена важность регистрации роста образования, его функциональной гормональной активности, возраста пациента для принятия решения об адrenaловой хирургии [18, 19].

Случайно визуализируемое образование надпочечника у ребенка или пожилого пациента должно насторожить специалиста в отношении более высокой вероятности его злокачественного характера. Проведение безконтрастного КТ или МРТ исследования на этапе скрининга и, в ряде случаев, принятие решения о незамедлительной эндокринной хирургии. ***Руководство ESE выступает против рутинной биопсии инсиденталомы, пока не получены доказательства наличия злокачественного заболевания в организме*** (раздел R 6.3.5 рекомендаций ESE-2016).

Представляют клинический интерес результаты ретроспективного анализа 229 случаев адrenaловых инсиденталом, обследованных в университетской клинике в период 2009-2014 гг. [12]. Тщательное изучение клинических данных, лабораторных тестов и записей радиологической визуализации позволило подтвердить наличие доброкачественной нефункционирующей инсиденталомы надпочечников у 195 (85,2%) пациентов. Среди случаев функциональной активности адrenaловых образований – у 8 (3,5%) обследованных имела место автономная секреция кортизола, 11 (4,8%) – альдостерона, а у 15 (6,6%) – катехоламинов. Адrenaлэктомия была выполнена у 84 пациентов (36,8%). Наиболее частым патологоанатомическим диагнозом оказался диагноз адrenaловой кортикальной неоплазии. Так, 32/38 пациентов имели аденому надпочечника (Weiss < 4 критериев) и 6/38 – карциному (Weiss > 4 criteria). Диагноз доброкачественной феохромоцитомы был подтвержден иммуногистохимически в 16 случаях, псевдокисты – в 12, метастазов – в 10, кровоизлияния – в 3-х, некроза – в одном случае, гиперплазии – 2-х, другое – 5. Авторы обратили внимание на междисциплинарные аспекты диагностики и ведения пациентов с адrenaловыми инсиденталомами.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Адреналовая инсиденталома:

код МКБ-10: E27.9. Болезнь надпочечников неуточнённая.

Инсиденталома (адреналовая) – случайно обнаруживаемое образование надпочечника при выполнении диагностического поиска и визуализации органов брюшной полости с иной целью.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Выделяют единичные и множественные инсиденталомы.

По локализации – в одном надпочечнике или в обоих (моно- и билатеральные).

С отсутствием или наличием минимальной/субклинической гормональной активности (автономный минимальный гиперкортизолизм, субклинический гиперкортизолизм).

Ранее принятое деление инсиденталом в зависимости от размера (менее или более 2 см в диаметре/более 3 см и др.) потеряло свое значение в связи новыми технологиями визуализации (КТ), позволяющими верифицировать или заподозрить злокачественный характер образования исходя из исходной денситометрической плотности по шкале Хаунсфилда ($HU > 10$ или < 10).

Выделяют ассоциированные заболевания, наличие которых влияет на диагностический поиск (артериальная гипертензия, висцеральное ожирение, остеопороз/остеопения, переломы тел позвонков).

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

Выделяют проявления автономного функционального гиперкортизолизма (минимального) в виде отсутствия классических признаков синдрома Кушинга, но наличия висцерального ожирения без стрий и диспластичности.

Отмечают более быструю потерю минеральной плотности костной ткани у лиц с адреналовыми инсиденталомами, метаболические нарушения (дислипидемия), развитие атеросклеротического процесса.

Диагностика

Обязательная	Дополнительная
<p>При случайном обнаружении адреналового образования проводят уточнение его возможной гормональной активности.</p> <p>Уточняют возможные клинические проявления заболеваний, при которых имеет место адреналовая локализация нейроэндокринной опухоли (кортикостерома, феохромоцитомы, альдостерома).</p> <p>Анализируют семейный анамнез, гинекологический анамнез у женщин (наличие или отсутствие вторичных нарушений менструальной функции).</p> <p>Проводят антропометрические измерения (рост, вес, ОТ, ИМТ).</p>	<p>Визуализация надпочечников, брюшинного пространства – 3-х фазное КТ исследование с радиофармпрепаратом; КТ/ПЭТ.</p> <p>В рамках дифференциальной диагностики: визуализация гипофиза/МРТ с контрастированием (динамика накопления и выведения радиофармпрепарата).</p>
<p>Короткий ночной супрессионный тест с 1 мг дексаметазона.</p> <p>Определение DHEAS в сыворотке крови.</p>	<p>Определение концентрации в суточной моче свободного кортизола (не менее 2-х измерений).</p> <p>Определение суточной экскреции метанефрина и норметанефрина с мочой.</p> <p>Определение соотношения альдостерона и активности ренина плазмы крови.</p> <p>Определение уровня суточной экскреции альдостерона с мочой.</p>
<p>Измерение АД неоднократно.</p>	<p>Денситометрия позвоночника, шейк и бедренных костей.</p>
<p>Биохимический анализ крови: Са 2⁺⁺, Са общий, К⁺, Na⁺, АСАТ, АЛАТ; глюкоза, HbA_{1c}.</p>	<p>Прием (осмотр, консультация) врача-онколога.</p> <p>Прием (осмотр, консультация) врача-хирурга (эндокринного).</p>
<p>УЗИ надпочечников, органов малого таза.</p> <p>КТ исследование надпочечников (неконтрастное).</p> <p>ЭКГ.</p>	<p>Прием (осмотр, врачебная консультация) врача-кардиолога.</p>
<p>Общий анализ крови;</p> <p>Общий анализ мочи.</p>	
<p>При билатеральных инсиденталомах – 17-гидроксипрогестерон сыворотки крови.</p>	<p>АКТГ крови.</p> <p>Нагрузочный тест с синактеном (исключение надпочечниковой недостаточности).</p>

Диагностические критерии

Диагностические критерии инсиденталомы – наличие образования (образований) надпочечника (одного или обоих), обнаруженное случайно при отсутствии отчетливой клинической картины нейроэндокринного заболевания, КТ признаков злокачественности процесса и отсутствие анамнеза злокачественного заболевания (меланомы, тимомы и др.). Возможна минимальная функциональная автономия инсиденталомы (минимальная автономная секреция кортизола).

Инструментальные КТ критерии инсиденталом. Большинство адrenaловых инсиденталом – адrenaлкортикальные аденомы с большим содержанием липидов и при КТ исследовании характеризуются по шкале Хаунсфилда значениями денситометрической плотности < 10 HU (единиц Хаунсфилда/Hounsfield units).

К лабораторным диагностическим критериям инсиденталомы относят: супрессия или низкие уровни ДГЭАС в сыворотке крови (ниже нижнего значения для используемого лабораторного набора).

Уровень кортизола в сыворотке крови более 50 нмоль/л (1,8 мкг/100 мл) после короткого супрессивного теста с 1 мг дексаметазона и уровень кортизола в слюне в поздние ночные часы (между 23 и 24 часами) более 4 нмоль/л (145 нг/100 мл) позволяют говорить о подтверждении активности адrenaлового гиперкортизолизма.

Для адrenaловых инсиденталом с автономной секрецией кортизола предлагается отсекающее значение кортизола в ходе 1 мг теста с дексаметазоном более 50 нмоль/л (1,9 мкг/100 мл), но менее 138 нмоль/л (5,0 мкг/100 мл) (рекомендации ESE 2016) [16].

В руководстве Европейского общества эндокринологов отдельно отмечено, что минимальная автономная секреция кортизола при инсиденталоме не приводит к развитию синдрома Кушинга.

У индивидуумов с нормальными результатами тестов 1-ого этапа, и высокой вероятностью гиперкортизолизма, в том числе в сочетании с инсиденталомой либо при подозрении на циклическую форму синдрома Кушинга, рекомендуется дальнейшее обследование эндокринологом.

При наличии нормальных результатов тестов и низкой вероятности синдрома Кушинга, но выявлении остеопении/остеопороза неуточненной этиологии, висцерального ожирения – рекомендуется повторное обследование через 6 месяцев.

При наличии хотя бы одного положительного теста (включая ложноположительные) и при подозрении на субклинический

гиперкортизолизм рекомендуют дообследование под наблюдением эндокринолога для подтверждения или исключения диагноза.

Тест определения содержания свободного кортизола в суточной моче (UFC). Считается информативным, если величины UFC в 4 раза превышают нормальные значения 24 часового UFC (10-150 мкг/24 ч).

На достоверность теста влияет аккуратность сбора суточной мочи и определение креатинина мочи, употребление избытка жидкости в течение всего периода сбора суточной мочи на свободный кортизол. Состояние почечных функций уточняют до старта теста с целью избегания ложноотрицательных результатов.

Ложноположительные результаты возможны у пациентов с морбидным ожирением, депрессией, возбуждением, алкоголизмом, иными состояниями, для которых характерен псевдо-Кушинг синдром.

Тесты с дексаметазоном. У здоровых лиц прием супрафизиологических количеств глюкокортикоидов супрессирует АКТГ и секрецию кортизола. При эндогенном синдроме Кушинга любого генеза имеет место отсутствие такой супрессии при приеме низких доз синтетического глюкокортикоида.

Короткий тест с 1 мг дексаметазона/DST. Ночной тест с дексаметазоном – простой скрининговый тест для выполнения в амбулаторных условиях. Доза дексаметазона в 1 мг дается между 23.00-00.00 часами и уровень кортизолемии измеряется в интервале между 08.00-09.00 часами следующего утра.

Пороговые уровни кортизолемии после ночного теста с 1 мг дексаметазона варьируют в пределах 100-200 нмоль/л (3,6-7,2 µg/dl) в случае использования современных наборов. Отсекающее значение (cut off) для данного теста – 50 нмоль/л (< 1,8 µg/dl), чувствительность теста 95%.

Ложноположительные результаты короткого ночного теста с 1 мг дексаметазона имеют место у 50% женщин, принимающих контрацептивные препараты.

Эстроген-содержащие препараты должны быть исключены у пациентки за 6 недель до проведения диагностических тестов.

Дифференциальная диагностика инсиденталом проводится с целью уточнения наличия или отсутствия минимальной гормональной активности адреналового образования, наличия функциональной автономии.

Исключают центральный гиперкортизолизм (смазанные, циклические формы заболевания). Минимальная функциональная активность (автономная секреция кортизола с субклиническим адреналовым гиперкортизолизмом) имеет место в 5-25% случаев инсиденталом надпочечников. Определение

свободного кортизола в суточной моче и тест с 1 мг дексаметазона рассматривают как наиболее эффективные на 1-ом этапе верификации минимального функционального гиперкортизолизма (минимальной автономной «кушингоидной» активности) инсиденталомы.

При наличии артериальной гипертензии проводят диагностический скрининг для исключения феохромоцитомы, первичного гиперальдостеронизма.

Асимптомные феохромоцитомы встречаются в 5% адrenaловых инсиденталом. *Скрининг на феохромоцитому при малых гомогенных инсиденталомах менее 10 HU – нецелесообразен.* Определение метанефрина (референсные значения < 1,7 мкмоль) и норметанефрина (референсные значения < 4.0 мкмоль) в суточном количестве мочи позволяет исключить или подтвердить гормональную активность.

Скрининг на первичный гиперальдостеронизм проводят при малых размерах инсиденталомы, но наличии резистентной к антигипертензивной терапии артериальной гипертензии. Соотношение альдостерон/ренин более 800 и/или суточная экскреция альдостерона более 40 нмоль – говорят в пользу альдостеромы.

Билатеральные адrenaловые инсиденталомы. Диагностический протокол идентичен таковому при унилатеральных инсиденталомах, включая клиническую и гормональную оценку образования (раздел R 6.1.2 рекомендаций ESE-2016), исключение автономной секреции кортизола. Отдельно обращается внимание на целесообразность исключения врожденной адrenaловой гиперплазии (врожденной дисфункции коры надпочечников) путем определения концентрации 17-гидроксипрогестерона, а также – проведение тестов для исключения надпочечниковой недостаточности (оценка динамики кортизолемии в ходе короткого АКТГ/синактенового теста) при клинических или визуализационных подозрениях на инфильтративный процесс в надпочечниках или кровоизлияния.

При интерпретации повышенных величин 17-гидроксипрогестерона следует помнить, что причиной, помимо ВДКН, может быть продукция стероидных предшественников адrenaловым образованием злокачественного генеза, либо макронодулярной адrenaловой гиперплазией. В этих случаях низкий или супрессированный уровень АКТГ плазмы/сыворотки крови может помочь исключить врожденную адrenaловую гиперплазию (ВДКН).

Билатеральное увеличение надпочечников вследствие метастатического процесса крайне редко приводит к надпочечниковой недостаточности (раздел R 6.3.6 рекомендаций ESE-2016).

Панель экспертов в разделе R 5.3 *рекомендует воздерживаться от повторных гормональных исследований и тестов у пациентов с адреналовыми инсиденталомами при отсутствии изначальных отклонений и проявлений эндокринной активности до момента появления клинических признаков эндокринной активности или усугубления сочетанных заболеваний (артериальной гипертензии, сахарного диабета 2 типа) (+000).*

Рекомендация воздерживаться от систематического мониторинга гормональных тестов при исходном кортизоле крови равном или менее 50 нмоль/л (1,8 мкг/100 мл) после короткого низкодозового теста с дексаметазоном (1 мг) основана на исследованиях, свидетельствующих, что развитие автономной секреции кортизола без клиники синдрома Кушинга имеет место исключительно редко – не более 0-11% всех нефункционирующих адреналовых инсиденталом.

Раздел R 5.4 Адреналовые инсиденталомы характеризуются отсутствием или наличием смазанной/неотчетливой симптоматики на фоне отсутствия или минимальной автономной гормональной активности образования.

«Обвинение» инсиденталомы во всех заболеваниях, имеющих место у пациента со случайно обнаруженным образованием надпочечника, порой ведет по ложному пути диагностики, необоснованно увеличивая затраты здравоохранения.

Формулировка диагноза с примерами

Пример 1.

Инсиденталома правого надпочечника, размерами 1,5x1,0 см. Висцеральное ожирение 2 ст. (ИМТ 32 кг/м²) как компонент метаболического синдрома с гипертриацилглицеролемией, артериальной гипертензией 1 ст, риск 4.

Пример 2.

Инсиденталома левого надпочечника, размерами 2,5x1,0 см. Предиабет (Нарушение гликемии натощак; HbA1c 6,0%). Артериальная гипертензия 2 ст., риск 4.

Пример 3.

Билатеральные инсиденталомы надпочечников, размерами 2,5x1,0 см и 1,5x3,0 (справа). Хронический аутоиммунный тиреоидит с сохраненной функцией и размерами щитовидной железы и функцией (ТТГ 2,5 мМЕ/л; св.Т4 16,0 пмоль/л). Дисгормональное состояние перименопаузального периода с легкими вегето-сосудистыми пароксизмами. Остеопения шейк бедренных костей. Дефицит витамина Д. Вторичный гиперпаратироз.

ЛЕЧЕБНЫЕ АЛГОРИТМЫ

Цель лечения: Удаление инсиденталомы с верифицированной минимальной гормональной активностью или размерами более 4 см в диаметре (ESE), и/или увеличением размеров за 12 месяцев на 20% (или 0,8 см).

Показания для госпитализации:

- рост размеров инсиденталомы на 20% или 0,8-1,0 см за 12 месяцев;
- случайное обнаружение адреналовой инсиденталомы размерами менее 4 см, но необходимостью проведения дифференциально-диагностического поиска и выполнения диагностических нагрузочных тестов;
- наличие инсиденталомы, размерами менее 1 см, у пациента со злокачественной артериальной гипертензией (проведение дифференциально-диагностического поиска);
- наличие субклинических признаков гиперкортизолизма, соответствующих критериям целесообразности диагностического поиска;
- подготовка к эндокринной хирургии.

Хирургическое лечение инсиденталом. Адреналэктомия рассматривается в качестве стандарта лечения при унилатеральных образованиях надпочечников с клиническими признаками избыточной гормональной продукции (ESE-2016). Это касается первичного гиперальдостеронизма, феохромоцитомы, адреналового синдрома Кушинга.

Вместе с тем, в руководстве ESE четко обосновывается отсутствие целесообразности хирургического лечения при неактивных доброкачественных адреналовых инсиденталомах с очевидными признаками доброкачественности при их визуализации.

Обязательные условия принятия такого решения – доказательства доброкачественности при визуализации (раздел R 5.2 рекомендаций ESE-2016) и отсутствие эндокринной активности (раздел R 5.2 рекомендаций ESE-2016).

Был достигнут консенсус экспертов ESE с экспертами европейской группы по изучению опухолей надпочечников по важному аспекту – диаметру образования. Таким образом, если диаметр опухоли менее 4 см и имеют место доказательства доброкачественного характера образования при визуализации – необходимости хирургического лечения нет. В руководстве обращено внимание на возможность персонализированного протокола ведения с принятием решения об адреналэктомии в случае размеров доброкачественной инсиденталомы выше 4 см, поскольку вероятность

злокачественности образования возрастает по мере нарастания его размеров. Между тем, эксперты возражают против использования термина «отсекающее значение», так как решение должно приниматься индивидуально – абсолютной связи размера опухоли и риска злокачественности нет.

В разделе R 4.3 указано, что *лапароскопическая адреналэктомия выполняется у пациентов с унилатеральным образованием и наличием подозрения на злокачественный характер - радиологических признаков возможной злокачественности при диаметре, равном или менее 6 см, но отсутствии признаков инвазии (+000).*

Раздел R 4.4 *Рекомендуется адреналэктомия с открытым доступом при унилатеральном адреналовом образовании с радиологическим подозрением на злокачественность процесса и признаками инвазии (+000).*

Раздел R 4.5 *Рекомендуют индивидуализированный подход к пациенту, который не укладывается в ни в одну из указанных категорий (+000).*

Раздел R 4.5 *Рекомендуют применение глюкокортикоидов в периоперативный период в общепринятых дозах («стресс-дозах») у всех пациентов, получающих хирургическое лечение по поводу опухоли надпочечника, если есть признаки автономной секреции кортизола.*

Указанная рекомендация обусловлена тем, что автономная секреция кортизола инсиденталомой приводит к супрессии АКТГ и развитию надпочечниковой недостаточности после удаления образования, даже если отсутствовали клинические признаки гиперкортизолизма. В последующем необходимо титровать дозу глюкокортикоидов по персонафицированному сценарию для конкретного пациента.

Билатеральные инсиденталомы. В случае билатеральных инсиденталом с минимальной автономной секрецией кортизола, согласно ESE-2016 рекомендациям, двусторонняя адреналэктомия не проводится, если отсутствуют клинические и лабораторные признаки синдрома Кушинга.

В индивидуальных случаях (при нарастании клиники гиперкортизолизма, принятии во внимание возраста пациента, величины кортизолемии в ходе малого дексаметазонового теста), предлагают удаление доминантного макроузла надпочечника, полагая, что есть параллелизм между размером узла и продукцией кортизола.

В рекомендациях обсуждается более высокая летальность и заболеваемость при двусторонней адреналэктомии, пожизненная зависимость от заместительной терапии, риски адреналового криза в течение

жизни, несовершенства современной заместительной терапии по поводу первичной адреналовой недостаточности.

Эффективность унилатеральной адреналэктомии у пациента с билатеральной макронодулярной гиперплазией надпочечников, согласно имеющимся данным – минимальна, что позволяет обсуждать ее нецелесообразность [10].

У молодых пациентов с билатеральной макронодулярной гиперплазией надпочечников, семейным анамнезом заболевания, предполагают наличие аберрантных рецепторов. В этих редких случаях проводят мониторинг в динамике за гормональными показателями и, при возможности, верификацию активности рецепторов и характера мутации.

Диспансерное наблюдение

Пациент с инсиденталомой адреналовой локализации до окончательной верификации диагноза наблюдается по индивидуальному плану, исходя из фенотипа заболевания, размеров образования, наличия или отсутствия признаков гормональной активности. Оценивают динамику роста образования за 3, 6, 12 месяцев. При увеличении на 0,5-0,8 см за 12 месяцев, в зависимости от исходной картины визуализации, рассматривается решение об оперативном лечении.

Наблюдение пациентов, которым не проводили хирургическое лечение. В разделе R 5.1 рекомендаций указано, что эксперты выступают против мониторинга визуализационных данных у пациентов с четкими исходными критериями доброкачественности при визуализации и размерами инсиденталомы менее 4 см (+000).

Рассматриваемая рекомендация объединенной группы экспертов основана на результатах оценки данных 2300 пациентов, включенных в наблюдение [3, 9]. Ни одного случая злокачественности не было зарегистрировано при адреналовых инсиденталоммах с типичными чертами аденокортикальных аденом при исходной визуализации. Между тем ряд *экспертов аргументируют повторное неконтрастное КТ или МРТ исследование через 6-12 месяцев при диаметре инсиденталомы более 4 см.*

Раздел R 5.1 рекомендаций включает предложение для случаев с промежуточными данными визуализации и отсутствием решения о хирургическом лечении, которое заключается в проведении *неконтрастного КТ или МРТ исследования через 6-12 месяцев* для исключения существенного роста.

Предлагается выполнение хирургической резекции, если образование увеличилось более, чем на 20% (или, по крайней мере, на 5 мм в своем

наибольшем диаметре) за указанный период. Если рост ниже указанных критериев, дополнительное КТ/МРТ исследование рекомендуется через следующие 6-12 месяцев.

В тех случаях, когда остаются спорные трактовки данных визуализации и отсутствует абсолютная уверенность в доброкачественном характере инсиденталомы, панель экспертов допускает КТ/МРТ мониторинг для более ранней верификации быстрого роста, что характерно для образований злокачественного генеза. В свою очередь, отсутствие роста за 6-12 месяцев делает заключение о злокачественности маловероятным.

Используя критерий в 20% роста образования в наибольшем диаметре, что принято в большинстве онкологических исследований, панель экспертов сохраняет рекомендацию хирургического лечения при верификации роста инсиденталомы (на 20%). Вместе с тем, в обсуждении экспертов указаны ссылки на публикации о редких случаях минимального роста злокачественной адреналовой аденокарциномы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Proposed diagnostic criteria for subclinical Cushing's syndrome associated with adrenal incidentaloma / Y. Akehi [et al.] // *Endocr J.* – 2013. – Vol. 60, № 7. – P. 903–912.
2. Differentiating between Cushing's disease and pseudo-Cushing's syndrome: comparison of four tests / R.A. Alwani [et al.] // *Eur J Endocrinol.* – 2014. – Vol. 170, № 4. – P. 477–486.
3. Primary malignant tumors of the adrenal glands / M.Q. Almeida [et al.] // *Clinics (San Paolo).* – 2018. – Vol. 73, № 1. – P. e756s.
4. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation—determinants of a recommendation's direction and strength. / J.C. Andrews [et al.] // *J Clin Epidemiol.* – 2013. – Vol. 66, № 7. – P. 726–735.
5. Adrenal imaging: why, when, what, and how? Part 3. The algorithmic approach to definitive characterization of the adrenal incidentaloma / G.W.L. Boland // *Am J Roentgenol.* – 2011. – Vol. 196, № 2. – P. W109–W111.
6. Management of adrenal incidentalomas: Working through uncertainty / S. Cambos, A. Tabarin // *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* – 2020. – Vol. 34, № 3. – P. 1–21.
7. CT Characteristics of Pheochromocytoma: Relevance for the Evaluation of Adrenal Incidentaloma / L. Canu [et al.] // *J Clin Endocrinol Metab.* – 2019. – Vol. 104, № 2. – P. 312–318.
8. Low DHEAS: A Sensitive and Specific Test for the Detection of Subclinical Hypercortisolism in Adrenal Incidentalomas / M.C. Dened [et al.] // *J Clin Endocrinol Metab.* – 2017. – Vol. 102, № 3. – P. 786–792.
9. Adrenal adenomas, subclinical hypercortisolism, and cardiovascular outcomes / G.D. Dalmazi, R. Pasquali // *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* – 2015. – Vol. 22, № 3. – P. 163–168.
10. Subclinical hypercortisolism: a state, a syndrome, or a disease? / G.D. Dalmazi [et al.] // *Eur J Endocrinol.* – 2015. – Vol. 173, № 4. – P. M61–M71.
11. Progressively increased patterns of subclinical cortisol hypersecretion in adrenal incidentalomas differently predict major metabolic and cardiovascular outcomes: a large cross-sectional study / G.D. Dalmazi [et al.] // *Eur J Endocrinol.* – 2012. – Vol. 166, № 4. – P. 669–677.
12. Adrenal Incidentaloma: Picking out the High-Risk Patients / G.D. Dalmazi [et al.] // *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* – 2019. – Vol. 127. – P. 178–184.
13. Visceral fat accumulation and postdexamethasone serum cortisol levels in patients with adrenal incidentaloma / M. Debono [et al.] // *J Clin Endocrinol Metab.* – 2013. – Vol. 98, № 6. – P. 2383–2391.

14. Cortisol as a marker for increased mortality in patients with incidental adrenocortical adenomas / M. Debono [et al.] // *J Clin Endocrinol Metab.* – 2014. – Vol. 99, № 12. – P. 4462–4470.

15. MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISEASE: Imaging for the diagnosis of malignancy in incidentally discovered adrenal masses: a systematic review and meta-analysis / J. Dinnes [et al.] // *Eur J Endocrinol.* – 2016. – Vol. 175, № 2. – P. R51–R64.

16. Accuracy of diagnostic tests for Cushing's syndrome: a systematic review and meta-analyses / M.B. Elamin [et al.] // *J Clin Endocrinol Metab.* – 2008. – Vol. 93, № 5. – P. 1553–1562.

17. Natural history of adrenal incidentalomas with and without mild autonomous cortisol excess: a systematic review and meta-analysis / Y.S. Elhassan [et al.] // *Ann Intern Med.* – 2019. – Vol. 171, № 2. – P. 107–116.

18. Management of adrenal incidentalomas: European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors / M. Fassnacht [et al.] // *Eur J Endocrinol.* – 2016. – Vol. 175, № 2. – P. G1–G34.

19. The Role of Biomarkers in Adrenocortical Carcinoma: A Review of Current Evidence and Future Perspectives / M. Mizdrak [et al.] // *Biomedicines.* – 2021. – Vol. 9, № 2. – P. 1–29.

20. The diagnosis of Cushing's syndrome: Endocrine Society Clinical Practice Guideline / L.K. Nieman [et al.] // *J Clin Endocrinol Metab.* – 2008. – Vol. 93, № 5. – P. 1526–1540.

21. Hypercortisolism is associated with increased coronary arterial atherosclerosis: analysis of noninvasive coronary angiography using multidetector computerized tomography / N.M. Neary [et al.] // *J Clin Endocrinol Metab.* – 2013. – Vol. 98, № 5. – P. 2045–2052.

22. Recommendations for the management of adrenal incidentalomas: what is pertinent for radiologists? / A. Sandrev // *Br J Radiol.* – 2017. – Vol. 90, № 1072. – P. 1–8.

23. Accuracy of new recommendations for adrenal incidentalomas in the evaluation of excessive cortisol secretion and follow-up / A. Ruiz [et al.] // *Eur J Clin Invest.* – 2018. – Vol. 49, № 2. – P. e13048.

24. Is Follow-up of Adrenal Incidentalomas Always Mandatory? / G. Reimondo [et al.] // *Endocrinol Metabolism.* – 2020. – Vol. 35, № 1. – P. 26–36.

25. Italian Association of Clinical Endocrinologists. AME position statement on adrenal incidentaloma / M. Terzolo [et al.] // *Eur J Endocrinol.* – 2011. – Vol. 164, № 6. – P. 851–870.

26. Patients with subclinical Cushing's syndrome due to adrenal adenoma have increased cardiovascular risk / L. Tauchmanova [et al.] // J Clin Endocrinol Metab. – 2002. – Vol. 87, № 11. – P. 4872–4878.

27. Subclinical Cushing's syndrome: definition and management / M. Terzolo [et al.] // Clin Endocrinol (Oxf). – 2011. – Vol. 76, № 1. – P. 12–18.

28. American Association of Clinical Endocrinologists; American Association of Endocrine Surgeons. The American Association of Clinical Endocrinologists and American Association of Endocrine Surgeons medical guidelines for the management of adrenal incidentalomas / M.A. Zeiger [et al.] // Endocr Pract. – 2009. – Vol. 15, № 1. – P. 1–20.

Учебное издание

Данилова Лариса Ивановна

**ИНСИДЕНТАЛОМЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ
В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ:
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ И
ЛЕЧЕБНЫЕ АЛГОРИТМЫ**

Учебно-методическое пособие

В авторской редакции

Подписано в печать 23.06.2023. Формат 60x84/16. Бумага «Снегурочка».

Печать ризография. Гарнитура «Times New Roman».

Печ. л. 1,25. Уч.- изд. л. 0,95. Тираж 50. Заказ 168.

Издатель и полиграфическое исполнение –
государственное учреждение образования «Белорусская медицинская
академия последипломного образования».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/136 от 08.01.2014.

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 3/1275 от 23.05.2016.

220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3, корп.3.

