

жем в качестве биологического маркера шизофрении [15]. В 2012 году была опубликована статья, в которой шотландские ученые с помощью простого зрительного теста предлагали определить шизофрению в 98,3% случаев. Движения глаз не являются чем-то специфическим, даже наоборот, в норме у людей этот процесс является произвольным, и перевод взгляда на внезапно появившийся в поле зрения объект не требует никаких волевых усилий.

Уникальность данного метода также заключается в его универсальности для всех людей, так как в целом все люди проходят одни и те же стадии формирования психических функций, и сама двигательная активность предопределена одинаковой конституцией мозговых структур и нервных путей. Результаты исследований Дифендорфа и Доджема демонстрировали аномальный паттерн слежения за двигающимся объектом: фокус зрения постоянно то опережал стимул, то отставал от него.

В 2008 году исследователи Джиллиан О’Дрискол и Брендис Калахан проделали невероятную работу; они собрали данные об исследованиях нарушения функции слежения за последние 15 лет и провели обработку суммарных данных. Итогом их работы стало несколько выводов: значимыми оказались количество всех типов саккад и отличия в коэффициенте соответствия скорости преследования; ни возраст заболевания, ни продолжительность болезни не имели значимого влияния на результаты измерений, однако измерения на испытуемых, принимающих медикаментозные препараты, сильно расходились по многим параметрам.

Литература

1. Руководство по психиатрии. В 2-х томах. Т.1 / А. С.Тиганов, А. В. Снежневский, Д. Д. Орловская [и др.] ; год ред. А.С.Тиганова. – М. : Медицина, 1999. – 712 с: ил. [2] л.
2. Нестерович? А. Н. Эпигенетические аспекты этиопатогенеза шизофрении // Проблемные статьи и обзоры. – 2012. – № 10. – С. 16-22.
3. Greenwood T. A. Endophenotypes in Schizophrenia: Digging Deeper to Identify Genetic Mechanisms / T. A. Greenwood, A. Shutes-David, D. W. Tsuang // Journal of psychiatry and brain science. – 2019. – № 4. – С. 1-34.

Сведения об авторах

М.А. Порошина — студентка 6 курса лечебно-профилактического факультета, ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России.

С.И. Богданов — д-р мед. наук, доц. кафедры психиатрии, психотерапии и наркологии, ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России.

Адрес для переписки: bogdanov-nrc@yandex.ru.

ГОРМОНАЛЬНО-НЕАКТИВНЫЕ ОБРАЗОВАНИЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-ЭНДОКРИНОЛОГА

УДК 616.45

Т.Р. Чжен, Т.П. Киселева, М.Р. Торосян

Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург, Российская Федерация

Цель исследования — изучить клиническую картину у больных с гормонально-неактивными образованиями надпочечников (ГНОН), «злокачественный» потенциал образований по компьютерной томографии (КТ), морфологическую структуру удаленных образований для выявления наиболее значимых клинико-диагностических признаков ГНОН.

Ретроспективно изучены истории болезней 110 прооперированных пациентов с ГНОН за период с 01.01.2009 по 01.10.2019 гг. в муниципальном автономном учреждении городской клинической больницы № 40 (МАУ «ГКБ №40») г. Екатеринбурга Свердловской области. Средний возраст оперированных пациентов с ГНОН составил 47,0±12,7 года, женщин — 86 (78,2%), мужчин — 24 (21,8%). Локализация ГНОН в правом надпочечнике — 53 (48,2%), в левом — 48 (43,6%), в обоих надпочечниках — 9 (8,2%). Утренний кортизол составил 381,64 ± 173,2

нмоль/л, метанефрины (МН) общие в суточной моче — 106,78±85,75 мкг/сут., ДГЭА-с — 3,63±1,96 мкмоль/л. Средний размер ГНОН — 6±2,9 см, период наблюдения до операции — 2,12±3,3 года. Отобрано 73 КТ: у 38 пациентов плотность образований в НФ < 10 HU (19 накапливали КВ); у 9 — неоднородной структуры (6 накапливали КВ); у 26 плотность опухоли в НФ ≥ 10 HU (13 накапливали КВ). Артериальная гипертензия (АГ) — 59 (53,6%) больных, нарушение углеводного обмена — 26 (23,6%), ожирение — 37 (33,6%). Гистологическая структура: 42 (38,2%) светлоклеточная аденома, 3 (2,7%) — феохромоцитомы.

Заключение. Опухоли по КТ в НФ ≥ 10 HU, образования неоднородной структуры и / или накоплением КВ имели разнообразный по структуре гистологический вариант и меньший период наблюдения до операции.

Ключевые слова: инциденталомы надпочечника, гормонально-неактивные образования надпочечников.

Участие авторов: концепция и дизайн исследования, поиск литературы, оформление историй болезни, сбор и обработка данных, анализ полученных результатов, написание текста статьи, формулирование выводов — Чжен Т.Р.; оформление историй болезни — Торосян М.Р.; научное руководство проектом, коррекция текста статьи, помощь в интерпретации полученных данных — Киселева Т.П.

Авторы внесли значимый вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией.

NONFUNCTIONAL ADRENAL MASSES IN PRACTICE OF THE ENDOCRINOLOGIST

T.R. Chzhen, T.P. Kiseleva, M.R. Torosyan

Ural state medical university, Yekaterinburg, Russian Federation

To study the clinical picture in patients with non-functional adrenal adenoma (NFAI), «malignant» potential by computed tomography (CT), morphological structure to identify more significant clinical and diagnostic signs.

An analysis of case histories of 110 patients with NFAI operated on for adrenal gland lesions over 10 years from 01.01.2009 to 10.10.2018 on the basis of City Hospital № 40 in Yekaterinburg. The average age of the patients with NFAI were 47,0 ± 12,7 years. There were 86 women (78,2%), 24 men (21,8%). According to the results of histology, 42 (38,2%) people had clear cell adenoma, a mixed structure adenoma - 17 (15,5%), pheochromocytoma / ganglioneurinoma - 3 (2,7%). NFAI equally often affected both the right 53 (48,2%) and left 48 (43,6%) adrenal glands, the NFAI of both adrenal glands - 9 (8,2%). The size of the NFAI 6±2,9 cm in diameter, observation period before surgery 2,12±3,3 years. 73 CT: 38 with CT of < 10 HU (19 accumulated contrast), 9 – heterogeneous (6 accumulated contrast), 26 ≥ 10 HU (13 accumulated contrast). Arterial hypertension – 59 (53,6%) patients, impaired glucose metabolism – 26 (23,6%), obesity – 37 (33,6%). Histology: 42 (38,2%) people had clear cell adenoma, pheochromocytoma – 3 (2,7%).

Conclusion: the high tumor density on CT scan picture ≥ 10 HU, heterogeneous and / or accumulated contrast had a histological various structures and shorter follow-up period before surgery.

Keywords: adrenal incidentaloma, nonfunctional adrenal adenoma.

Введение

Объемные образования надпочечников длительное время считались редкими заболеваниями. В связи с широким внедрением в клиническую практику таких методов диагностики, как ультразвуковое исследование (УЗИ), КТ, магнитно-резонансная томография (МРТ), значительно увеличилась частота выявления опухолей, которые ранее диагностировали на поздних стадиях. Опухоли надпочечников считаются одним из самых сложных разделов клинической эндокринологии в диагностическом и лечебном плане. Термин «инциденталомы» (от лат. «incidens» или англ. «incident» — случай, случайность, побочное обстоятельство) надпочечника (ИН) — является собирательным, включающим разнообразную по морфологии группу опухолей более 1 см в диаметре, случайно выявленных при радиологическом обследовании [1]. По данным сводной аутопсийной статистики, распространенность случайно выявленных опухолей надпочечника составляет в среднем 6% [2, 3]. По данным КТ, «случайные» образования надпочечника выявляются приблизительно у 4% обследованных пациентов [4, 5]. В возрасте до 30 лет ИН встречается приблизительно у 0,2% обследованных, в группе пациентов старше 70 лет частота возрастает до 7% [6]. При этом гормонально неактивные образования надпочечников (ГНОН) занимают подавляющее большинство — 60–65% [1]. С начала 80-х годов XX века, по образному выражению некоторых авторов (Griffin G.T., 1994), в мире разворачивает-

ся настоящая «эндокринная эпидемия», обусловленная указанными выше причинами.

Морфологическая диагностика опухолей надпочечников достаточно сложна. Среди всех инциденталом первое место по частоте обнаружения занимают светлоклеточные аденомы надпочечника, наиболее редко — аденокортикальный рак (2%) [7–10]. Правильная верификация этих опухолей имеет важное значение при оценке клинического течения и прогноза болезни.

Трудности практического подхода врачей в отношении пациентов с ИН, число которых постоянно растет, обуславливает актуальность нашего исследования.

Цель исследования

Изучить клиническую картину у больных с ГНОН, «злокачественный» потенциал образований по КТ, морфологическую структуру удаленных образований для выявления наиболее значимых клинико-диагностических признаков ГНОН.

Материалы и методы

Ретроспективно изучены истории болезни 166 пациентов с ИН за период с 01.01.2009 по 01.10.2019 гг. в МАУ «ГКБ № 40» г. Екатеринбурга Свердловской области. Из них ГНОН — 110 (66,3%), феохромоцитомы / параганглиомы — 36 (21,7%), альдостеромы — 11 (6,6%), глюкостеромы — 8 (4,8%), аденокортикальный рак — 1 (0,6%). У 9 пациентов был поставлен диагноз ГНОН обоих надпочечников и проведена лапароскопи-

ческая адреналэктомия со стороны большего по размеру образования. Анализ подверглись все пациенты с ГНОН (n=110). Последовательность диагностики включала следующие этапы:

1. Оценивался анамнез, жалобы, первичный клинический осмотр, наличие «онкологического анамнеза», наследственность по заболеваниям эндокринной системы.

2. Из лабораторных исследований: общий и биохимический анализы крови, электролиты; определение уровня гормонов: кортизола, дегидроэпандростерон-сульфата (ДГЭА-с), альдостерона и ренина плазмы в периферической крови при высоком АД, а также суточной экскреции кортизола, метанефринов и ванилиндиальной кислоты (ВМК) в моче. Для выявления функциональных нарушений со стороны гипофизарно-надпочечниковой системы, в случае сомнений у некоторых пациентов использовали тест с 1 мг дексаметазона. Отсутствие подавления кортизола либо снижение менее чем на 50% свидетельствовали о явной или возможной автономной секреции кортизола опухолью надпочечника.

Сбор мочи для исследования экскреции катехоламинов проводили с консервантом, начиная со второй порции мочи в первый день и заканчивая первой утренней порцией следующего дня. Исследование проводили «на чистом фоне» с отменой ряда антигипертензивных препаратов (таких как В-блокаторы, ингибиторы АПФ и др.), из рациона исключали некоторые продукты питания (ванильный сахар, чай, бананы, орехи, цитрусовые, свеклу, морковь, шоколад, кофе), способные повлиять на результаты анализов.

Гормональные исследования выполнены как в клиничко-диагностической лаборатории городской клинической больницы № 40 (заведующий отделением — Чечик З.Э., старший лаборант — Александрова Н.Н), так и в лабораториях различных медицинских учреждений. Методы исследования гормонов на базе ГКБ № 40: утренний кортизол плазмы, ДГЭА-с — иммуноферментный анализ (ИФА) Access2 (Beckman Coulter США); утренний кортизол плазмы — высокоэффективная жидкостная хроматография-масс-спектрометрия (ВЭЖХ-МС), ДГЭА-с — хемилюминесцентный иммуноферментный анализ на микрочастицах, АКТИГ — хемилюминесцентный иммуноанализ ARCHITEST i 2000 лаборатория Хеликс, Invitro, Ситилаб, альдостерон — иммуноферментный анализ (ИФА), анализатор «Собас» компания Roche (Швейцария), экскреция метанефрина (МН), норметанефрина (НМ) в суточной моче — ВЭЖХ с помощью коммерческих наборов фирмы IBL (Германия) лаборатория Хеликс; альдостерон — иммунохемилюминесцентный (CLIA) анализ, тест-система DiaSorin, анализатор Liaison XL, экскреция МН и НМ в суточной моче — ВЭЖХ с помощью коммерческих наборов фирмы IBL (Германия) в лабораториях Invitro, Ситилаб.

Образования надпочечников были выявлены случайно одним из визуализирующих методов КТ или МРТ на следующих компьютерных

томографах: наиболее часто — Toshiba Aquilion 32 с использованием контрастного вещества ультравист 370 (городская клиническая больница № 40), Philips Brilliance 64 с использованием контрастного вещества омнипак – 350 (Свердловская областная клиническая больница № 1), Siemens Somatom Emotion 6 (Свердловская областная клиническая больница № 2), Siemens Magnetom Symphony 1,5T («Здоровье 365»), Philips Ingenuity Elite 128 slaises (УГМК-здоровье»), General Electric OPTIMA CT660 («Новая больница»). А также других томографах в различных медицинских учреждениях: Siemens Somatom Sensation 40, Siemens Emotion DUO, GE Bright Speed Elite 16 с использованием контрастных веществ юнигексол 350 — 100 мл, оптипрей — 80 мл, ультравист — 100 мл внутривенно. Пациентам с неопределенным злокачественным потенциалом было проведено трехфазное КТ-исследование с определением плотности образований по шкале Хаунсфилда до контрастного усиления, в артериальной, венозной фазе, а также в отсроченной фазе (через 10 минут после введения контрастного вещества). Все больные оперированы. Диагноз подтвержден гистологическим исследованием (заведующий патологоанатомическим отделением гистологической лаборатории ГКБ № 40 — Истомина О.Ю).

Из всех образований надпочечников в группу исследования были включены 110 пациентов с ГНОН, у которых отсутствовала клиническая картина и лабораторное подтверждение гормональной активности образований надпочечников. Причинами обращения во всех наблюдениях были жалобы на образования, выявленные случайно при УЗИ или КТ брюшной полости, проведенных амбулаторно при диспансерном обследовании желчнокаменной болезни, хронического панкреатита, хронического гепатита, мочекаменной болезни, хронического пиелонефрита, остеохондроза пояснично-крестцового отдела позвоночника, травм и др.). Показанием к хирургическому вмешательству явились: размер образования, прогрессирование роста или неясный «злокачественный» потенциал образований.

Дизайн исследования. Для осуществления поставленной цели нами было проведено ретроспективное, одноцентровое, выборочное, неконтролируемое исследование, включающее в себя аналитический метод — изучение литературных источников по проблеме исследования и анализ полученных результатов на основе клинических, лабораторных, инструментальных и статистических методов.

1. Критерии соответствия — возраст 18 лет и старше.

2. Критерии исключения — пациенты с:
– манифестным синдромом Кушинга и АКТИГ — зависимым гиперкортицизмом;
– высоким уровнем свободных метанефринов и норметанефринов в суточной моче;
– высоким уровнем альдостерона, артериальной гипертензией и необъяснимой гипокалиемией;

- высоким уровнем половых гормонов и предшественников стероидных гормонов;
- образованиями надпочечников, выявленных при их визуализации в рамках обследования со злокачественными опухолями вне надпочечниковой локализации;
- высоким уровнем 17-ОН прогестерона в сыворотке крови;
- надпочечниковой недостаточностью.

Условия проведения: на начальном этапе было получено разрешение от главного врача МАУ ГКБ № 40 к доступу историй болезни оперированных пациентов.

Анализ случая

Данные историй болезни, полностью отвечающие требованиям исследования, были перенесены на лист Microsoft Excel («Microsoft Inc.», США). Для каждого случая рассчитывали следующие показатели: индекс массы тела по формуле Кетле: $I=m/h^2$, где I — ИМТ, m — масса тела в кг, h — рост в см; период наблюдения с момента обнаружения ГНОН до операции в годах с помощью Fx РАЗНДАТ.

Этическая экспертиза

Исследование в рамках выполнения диссертационной работы «Ведение больных с ИН в условиях работы врача амбулаторно-поликлинического звена» одобрил Локальный этический комитет Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 5 от 18 мая 2018 г.).

Статистический анализ

Статистический анализ результатов исследования был выполнен с помощью программы Microsoft Excel 2010 года. Количественные признаки, имеющие нормальное распределение, описывались в виде $M \pm SD$. Количественные признаки выборки малых объемов описывались медианой и значениями нижнего и верхнего квартилей (25% и 75% перцентилей). За критический уровень значимости принимались значения $p < 0,05$.

Расчет размера выборки n в зависимости от одной величины, проводили по формуле: $n=15,4 \times p \times (1-p) / W^2$ (M. Bland, 2000), где n — требуемый размер выборки; p — ожидаемая частота результата (в данном случае 0,05) и W — ширина доверительного интервала (в данном случае 0,1). Подставляя в формулу значения, получаем: $n=15,4 \times 0,05 \times (1-0,05) / 0,12=73,15$. Таким образом, для получения доверительного интервала в $\pm 5\%$ вокруг оценки распространенности в 5% (по умолчанию принимаем 5%, так как распространенность ИН среди популяции, по данным литературы, составляет 5%) потребуется выборка из 74 человек. Учитывая, что количество историй болезни, включенных в исследование (n-110), превышает расчетное n-74, следовательно, нами получены данные с достаточной долей репрезентативности этой выборки.

Результаты и их обсуждение

Средний возраст оперированных пациентов

(n-110) составил $47 \pm 12,7$ года. Из них женщин — 86 (78,2%), мужчин — 24 (21,8%). По локализации: ГНОН правого надпочечника — 53 (48,2%) больных, ГНОН левого надпочечника — 48 (43,6%), ГНОН обоих надпочечников — 9 (8,2%) (табл. 1).

Таблица 1
Общая характеристика оперированных пациентов с ГНОН (n-110)

| Характеристика | Показатель (n) | % |
|----------------|----------------|------|
| Возраст, гг | $47 \pm 12,7$ | |
| Пол | | |
| Женщин | 86 | 78.2 |
| Мужчин | 24 | 21.8 |
| Локализация | | |
| Справа | 53 | 48.2 |
| Слева | 48 | 43.6 |
| Двусторонняя | 9 | 8.2 |

Гормональный профиль данных пациентов, а также размеры образований и период наблюдения представлены в таблице 2. Средний уровень кортизола в утренней плазме крови натощак составил $381,64 \pm 173,2$ нмоль/л; общие МН в суточной моче — $106,78 \pm 85,75$ мкг/сут.; ДГЭА-с в утренней плазме крови — $3,63 \pm 1,96$ мкмоль/л. Средний размер опухоли составил $6 \pm 2,9$ см, период наблюдения до операции — $2,12 \pm 3,3$ гг.

Таблица 2
Гормональный фон оперированных пациентов с ГНОН (n-110)

| Показатели | Гормон | Норма |
|---|--------------------|--|
| Кортизол в утренней плазме крови, нмоль/л | $381,64 \pm 173,2$ | 101,2 – 535,7 |
| МН общ в суточной моче, мкг/сут | $106,78 \pm 85,75$ | <320 |
| ДГЭА-с в утренней плазме крови, мкмоль/л | $3,63 \pm 1,96$ | Ж: 18-30 лет - 1.2-10.3, >30 лет - 0.8-10.2, постменопауза - 0.8-7.0 М: 18-30 лет - 3.4-16.7, 30-51 лет - 1.6-10.3, 51-61 лет - 0.5-11.1, > 61 лет - 0.3-7.7 |
| Средний размер ГНОН, см | $6 \pm 2,9$ | |
| Период наблюдения до операции, гг | $2,12 \pm 3,3$ | |

В клинической картине (табл. 3) у оперированных пациентов (n-110) мы наблюдали наиболее значимые следующие клинические проявления:

- почти у каждого второго артериальная гипертензия (АГ) — 59 пациентов (53,6%); 8 (7,3%) пациентов — АГ 1 степени, 45 (40,9%) пациентов — АГ 2 степени, 6 (5,4%) пациентов — АГ 3 степени;

- у каждого третьего диагностировано ожирение — 37 (33,6%) пациентов; ожирение I степени (ИМТ = 30 – 34,9) — 26 (23,6%) пациентов, II степени (ИМТ = 35 – 39,9) — 7 (6,4%) пациентов, ожирение III степени (ИМТ > 40) — 4 (3,6%) пациента;

– почти у каждого четвертого нарушение углеводного обмена — 29 (26,4%) пациентов; сахарный диабет 2 типа (СД 2) — 7 (6,4%) пациентов, нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) — 3 (3,6%) пациента, нарушение гликемии натощак (НГН) — 15 (13,6%) пациентов;

– дислипидемия: уровень общего холестерина был проверен у 36 пациентов, среди них почти у каждого второго уровень данного показателя выше 5,2 ммоль/л — 15 пациентов (41,6%).

Кроме того, всем пациентам была сделана фиброгастроскопия (ФГС): 59 (53,6%) пациентов имели хронический гастрит и/или дуоденит (1 пациент — сочетание с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы, 1 пациент — гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), рефлюкс эзофагит), ЯБЖ/ЯБДПК — 15 (13,6%), 14 (12,7%) пациентов — хронический панкреатит, 9 (8,2%) пациентов — хронический холецистит, 6 (5,5%) человек — хронический калькулезный холецистит, из них 2 оперированы, 3 (2,7%) человека — хронический некалькулезный холецистит, у 4 (3,6%) человек — киста печени, 1 (0,9%) пациент с вирусным гепатитом В (ВГВ), 4 (3,6%) пациента — с вирусным гепатитом С (ВГС), липома — 1 (0,9%) человек, 2 (1,8%) пациента имели полипы желчного пузыря. Среди патологии мочевыводящей системы наиболее часто встречались: мочекаменная болезнь (МКБ) — 12 (10,9%) случаев, хронический пиелонефрит — 13 (11,8%), хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) — 5 (4,5%), хронический бронхит — 11 (10%), бронхиальная астма — 2 (1,8%) (табл. 3).

Таблица 3
Клиническая картина оперированных пациентов с ГНОН (n=110)

| Характеристика | Показатели | % |
|------------------------------|------------|-------|
| ИМТ, кг/м ² | | |
| 18,5 – 24,9 | 38 | 35,2% |
| 25 – 29,9 | 33 | 30,6% |
| 30 – 34,9 | 26 | 24,1% |
| 35 – 39,9 | 7 | 6,5% |
| > 40 | 4 | 3,7% |
| АГ | 59 (53,6%) | |
| АГ I степени | 8 | 7,3% |
| АГ II степени | 45 | 40,9% |
| АГ III степени | 6 | 5,4% |
| Нарушение углеводного обмена | 26 (23,6%) | |
| НГН | 15 | 13,6% |
| НТГ | 4 | 3,6% |
| СД 2 типа | 7 | 6,4% |
| Дислипидемия | 15 | 41,6% |
| Хронический панкреатит | 14 | 12,7% |
| Кисты поджелудочной железы | 2 | 1,8% |
| Хронический гастрит/дуоденит | 59 | 53,6% |
| ЯБЖ/ЯБД | 15 | 13,6% |
| Хронический холецистит | 9 (8,2%) | |
| Калькулезный | 6 | 5,5% |

| | | |
|-------------------------|----|-------|
| Некалькулезный | 3 | 2,7% |
| Киста печени | 4 | 3,6% |
| Липома | 1 | 0,9% |
| ВГВ | 1 | 0,9% |
| ВГС | 4 | 3,6% |
| Полипы ЖП | 2 | 1,8% |
| МКБ | 12 | 10,9% |
| Хронический пиелонефрит | 13 | 11,8% |
| ЩЖ (МЭЗ) | 21 | 19,1% |
| Хронический бронхит | 13 | 11,8% |
| ХОБЛ | 5 | 4,5% |
| Бронхиальная астма | 3 | 2,7% |

Морфологические формы образований надпочечников оперированных пациентов представлены в таблице 4. В нашем исследовании наиболее часто встречается светлоклеточная аденома — 42 (38,2%) случаев.

Таблица 4
Морфологическая характеристика ГНОН у оперированных пациентов (n=110)

| Гистологическая структура | Количество | % |
|------------------------------|------------|------|
| Светлоклеточная аденома | 42 | 38,2 |
| Аденома смешанного строения | 17 | 15,5 |
| Феохромоцитома/параганглиома | 2/1 | 2,7 |
| Киста | 24 | 21,8 |
| Ложная киста | 4 | 3,6 |
| Липома | 2 | 1,8 |
| Пигментная (черная) аденома | 1 | 0,9 |
| Миелоидная | 1 | 0,9 |
| Эозинофильная | 1 | 0,9 |
| Веретенноклеточная | 1 | 0,9 |

Нами было отобрано 73 КТ с описанием размеров образований и плотности в единицах НУ. Из 38 пациентов с плотностью в НФ < 10 НУ 19 накапливали КВ. Из 9 пациентов с неоднородной структурой в НФ 6 накапливали КВ. Из 26 пациентов с плотностью в НФ ≥ 10 НУ 13 накапливали КВ (табл. 5). В зависимости от плотности ГНОН в НФ мы посмотрели в каждой группе пациентов общие показатели и гистологическую структуру (табл. 6, 7, 8).

Таблица 5
Показатели КТ образований надпочечников с контрастированием

| Характеристика | Количество (n) | Накопление КВ (n) | Накопление КВ в % |
|------------------------|----------------|-------------------|-------------------|
| Плотность < 10 НУ | 38 | 19 | 50 |
| Неоднородной структуры | 9 | 6 | 66,7 |
| Плотность ≥ 10НУ | 26 | 13 | 50 |

Таблица 6
КТ-характеристика удаленных ГНОН и гистологическая картина образований надпочечников с плотностью в НФ < 10 НУ (n – 38)

| | < 4 см (n) | 4 – 6 см (n) | > 6 см (n) | Двусторонняя локализация |
|-----------------------------|-------------------------|--------------|------------|--------------------------|
| Период наблюдения, гг | 2,3±3,3 | | | |
| Средний размер, см | 5,9±3,2 | | | |
| Плотность в НФ | - 7,0 (-16,3 до + 6,0)* | | | |
| Количество | 4 | 20 | 9 | 5 |
| Накопление КВ | 3 | 15 | 1 | 4 |
| Светлоклеточная аденома | 4 | 11 | | 3 |
| Аденома смешанного строения | | 2 | | 1 |
| Киста надпочечника | | | 6 | |
| Ложная киста | | 4 | 1 | |
| Липома | | | 1 | |
| Фиброз/кальциноз | | 1 | | 1 |
| Кровоизлияние в надпочечник | | 2 | | |
| Веретенчатая опухоль | | | 1 | |

Прим.: * — Ме (25% и 75% перцентилей) – медиана.

Таблица 7
КТ-характеристика удаленных ГНОН и гистологическая картина образований надпочечников с неоднородной плотностью в НФ (n – 9)

| Показатель | 4 – 6 см (n) | > 6 см (n) | Двусторонняя локализация |
|-------------------------------|---------------------|------------|--------------------------|
| Период наблюдения, гг | 0,5 (0,3 до 0,6)* | | |
| Размер ГНОН, см | 6,0 (4,8 до 9,0)* | | |
| Плотность в НФ | 12,0 (2,2 до 20,8)* | | |
| Количество | 5 | 3 | 1 |
| Накопление КВ | 3 | 2 | 1 |
| Светлоклеточная аденома | 1 | | |
| Аденома смешанного строения | 3 | | 1 |
| Киста надпочечника | | 2 | |
| Ложная киста | 1 | | |
| ФХЦ | | | 1 |
| Эозинофильноклеточная аденома | | 1 | |

Прим.: * — Ме (25% и 75% перцентилей) – медиана.

Выводы

1. Среди ИН чаще встречается ГНОН (60,94%).
2. ГНОН диагностируется чаще у женщин — в 86 (78,2%) случаях, чем у мужчин — 24 (21,8%). Большинство исследований не показали половых различий при ИН [12, 13].

3. ГНОН одинаково часто поражает как правый — 53 (48,2%), — так и левый — 48 (43,6%) — надпочечник. Mantero et al. [11] в своей работе показали, что опухоль чаще поражает правый надпочечник [14]. В литературе правостороннее преобладание встречается от 50 до 60% случаев ИН [15, 16]. Однако при использовании КТ [17, 18], или на вскрытии [19] различий не отмечалось.

Литература

1. Treatment of Cushing's syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline / Nieman L. K., Biller B. M., Findling J. W. [et al.] // J Clin Endocrinol Metab. – 2015. – Vol. 100 (8). – P. 2807-2831. – Doi: 10.1210/jc.2015-1818.
2. Adrenal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up / Berruti A., Baudin E.,

4. Среди клинических проявлений: АГ — 59 (53,6%) пациентов, ожирение — 37 (33,6%) пациентов, почти у каждого четвертого нарушение углеводного обмена — 26 (23,6%) пациентов.

5. Пациенты с неоднородной плотностью образований по КТ, пациенты с плотностью в НФ ≥ 10 НУ и пациенты, у которых образования накапливали КВ имели разнотипный по структуре гистологический вариант. Можно предположить, что эти показатели являются предиктором злокачественности ГНОН. Также эти пациенты имели меньший период наблюдения до операции.

6. Среди морфологических вариантов ГНОН преобладал светлоклеточный (38,2%), смешанноклеточный составил 15,5%, феохромоцитома/параганглиома — 3%.

Таблица 8
КТ-характеристика удаленных ГНОН и гистологическая картина образований надпочечников с плотностью в НФ ≥ 10 НУ (n – 26)

| Показатель | < 4 см (n) | 4 – 6 см (n) | > 6 см (n) |
|--|--------------------------|--------------|------------|
| Период наблюдения, гг | 0,96 (0,44 до 3,0)* | | |
| Размер образования, см | 5,0 (4,8 до 6,0)* | | |
| Плотность в НФ | +31,0 (+16,8 до + 37,3)* | | |
| Количество | 2 | 19 | 5 |
| Накопление КВ | 1 | 11 | 1 |
| Светлоклеточная аденома | 1 | 7 | 2 |
| Аденома смешанного строения | | 2 | |
| Киста надпочечника | | 2 | 3 |
| Ложная киста | | 1 | |
| ФХЦ | | 1 | |
| Фиброз/кальциноз | 1 | 3 | |
| Аденома солидного строения с ядерным полиморфизмом | | 1 | |
| Темноклеточная опухоль | | 1 | |
| Некроз | | 1 | |

Прим.: * — Ме (25% и 75% перцентилей) — медиана.

- Gelderblom H. [et al.] // Ann Oncol. – 2012. – Vol. 23, № 7. – P. 131-138. – Doi: 10.1093/annonc/mds231.
3. Neuroendocrine tumor / NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. – 2014.
4. Management of adrenal incidentalomas: European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors / Fassnacht M., Arlt W., Bancos I. [et al.] // Eur J Endocrinol. – 2016. – Vol. 175 (2). – P. G1-G34. – Doi: 10.1530/eje-16-0467.
5. Prevalence of adrenal incidentaloma in a contemporary computerized tomography series / Bovio S., Cataldi A., Reimondo G. [et al.] // J Endocrinol Invest. – 2006. – Vol. 29 (4). – P. 298-302. – Doi: 10.1007/BF03344099.
6. Gavras, I. The incidentally discovered adrenal mass // N Engl J Med. – 2007. – Vol. 356 (19). – P. 2005-2006. – Doi: 10.1056/NEJMc070612.
7. Херт Г. Оперативная урогинекология: пер. с англ / под ред. Лопаткина Н. А., Аполихина О. И. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. – 276 с.
8. Чернышев, В. Н. «Малые» опухоли надпочечников. Спорные вопросы техники операции / Чернышев В. Н., Хамидуллин А. А., Аюпов А. М. // Хирургия. – 2002. – № 11. – С. 42-48.
9. Laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma. A comparison to aldosteronoma and incidentaloma / Kalady M. F., McKinlay R., Olson Jr J. A. [et al.] // Surg. Endosc. – 2004. – № 18. – P. 621-625.
10. Effects of perioperative alphablock on haemodynamic control during laparoscopic surgery for pheochromocytoma / Tazuin-Fin P., Sesay M., Gosse P., Ballanger P. // Br.J.Anaesth. – 2004. – № 92 (4). – P. 512-517.
11. A survey on adrenal incidentaloma in Italy: Study Group on Adrenal Tumors of the Italian Society of Endocrinology / Mantero F., Terzolo M., Arnaldi G. [et al.] // J Clin Endocrinol Metab. – 2000. – Vol. 85 (2). – P. 637-644. – Doi:10.1210/jcem.85.2.6372.
12. Management of the clinically inapparent adrenal mass ("incidentaloma") / Grumbach M. M., Biller B. M., Braunstein G. D. [et al.] // Ann Intern Med. – 2003. – Vol. 138 (5). – P. 424-429.
13. Russell, R. P. Adrenal cortical adenomas and hypertension: a clinical pathologic analysis of 690 cases with matched controls and a review of the literature / Russell R. P., Masi A. T., Richter E. D. // Medicine (Baltimore). – 1972. – Vol. 51 (3). – P. 211-225
14. Yeh, H. C. Sonography of the adrenal glands: normal glands and small masses // AJR Am J Roentgenol. – 1980. – Vol. 135. – P. 1167-1177. – Doi:10.2214/ajr.135.6.1167.
15. Incidentally discovered adrenal tumors: endocrine and scintigraphic correlates / Barzon L., Scaroni C., Sonino N. [et al.] // J Clin Endocrinol Metab. – 1998. – Vol. 83 (1). – P. 55-62. – Doi:10.1210/jcem.83.1.4501.
16. Reduced serum levels of dehydroepiandrosterone sulphate in adrenal incidentalomas: a marker of adrenocortical tumour / Flecchia D., Mazza E., Carlini M. [et al.] // Clin Endocrinol (Oxf). – 1995. – Vol. 42 (2). – P. 129-134.
17. Incidentally discovered adrenal tumors: an institutional perspective / Herrera M. F., Grant C. S., van Heerden J. A. [et al.] // Surgery. – 1991. – Vol. 110 (6). – P. 1014-1021.
18. Serendipitous adrenal masses: prevalence, significance, and management / Abecassis M., McLoughlin M. J., Langer B., Kudlow J. E. // Am J Surg. – 1985. – Vol. 149 (6). – P. 783-788.
19. Incidentally discovered adrenal masses / Kloos R. T., Gross M. D., Francis I. R. [et al.] // Endocr Rev. – 1995. – Vol. 16 (4). – P. 460-484. – Doi:10.1210/edrv-16-4-460.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ВЛИЯНИЕ ИНСУЛИНА НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ КЛЕТОК КАРЦИНОМЫ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В КУЛЬТУРЕ

УДК:616-006.699

**Е.О. Шамшурина¹, М.В. Улитко^{2,3}, С.А. Титова³,
С.В. Сазонов^{1,2}, С.М. Демидов^{1,2}**

¹Уральский государственный медицинский университет,
г. Екатеринбург, Российская Федерация;

²Институт медицинских клеточных технологий,
г. Екатеринбург, Российская Федерация;

³Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина,
г. Екатеринбург, Российская Федерация.

Установлено влияние инсулина на полиморфизм культивируемых клеток карциномы молочной железы, проявляющихся в изменении морфологических показателей клеток в культуре на протяжении нескольких пассажей.

Ключевые слова: карцинома молочной железы, культивирование клеток, инсулин.

INFLUENCE OF INSULIN ON MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF BREAST CARCINOMA CELLS IN CULTURE

**E.O. Shamshurina¹, M.V. Ulitko^{2,3}, S.A. Titova³,
S.V. Sazonov^{1,2}, S.M. Demidov^{1,2}**

¹Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russian Federation

²Institute of Medical Cellular Technologies, Yekaterinburg, Russian Federation

³Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin, Yekaterinburg, Russian Federation

The effect of insulin on the polymorphism of cultured breast carcinoma cells, which manifests itself in changes in the morphological parameters of cells in culture over several passages, has been established.

Keywords: breast carcinoma, cell culture, insulin.