

Рыбаков С.И.
г. Вашингтон, США

Инсиденталом надпочечника: что это такое? Часть 1

For citation: *Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal*. 2021;17(2):160-168. doi: 10.22141/2224-0721.17.2.2021.230571

Резюме. Обзор литературы и собственные размышления автора посвящены вопросам обнаружения различных форм патологии, которые, будучи часто доброкачественными, могли бы существовать длительное время, если не всю жизнь. Автором предлагается определение термина. Инсиденталом надпочечника — это сборная рабочая категория (группа), включающая различные формы патологии надпочечной железы, преимущественно неопластические, доброкачественные или злокачественные, с признаками гормональной активности или без них, а также образования воспалительного, инфекционного, паразитарного происхождения, последствия травм, аномалии развития, которые случайно обнаруживаются при обследовании больных по поводу вненадпочечниковых заболеваний. Рассматриваются эпидемиологические аспекты инсиденталом надпочечника. В основном это бывают опухоли коркового или мозгового вещества надпочечников, опухолеподобные образования (киста, воспалительная опухоль, гематома). Инсиденталомы надпочечников случайно обнаруживаются при обследовании лиц с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, забрюшинного пространства, почек, позвоночника, грудной клетки, малого таза. Другим источником обнаружения инсиденталом надпочечников являются системные данные аутопсий и редко — операции на органах брюшной полости. Распространенность инсиденталом надпочечников достигает 2–6 %. Наиболее объективные данные могут быть получены по материалам аутопсий. Частота прижизненно обнаруживаемых инсиденталом надпочечников зависит от типа используемых визуализирующих методик исследования (ультразвуковой, компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии), возраста, характера обследуемых контингентов лиц, наличия сопутствующих заболеваний (артериальная гипертензия, сахарный диабет и др.), квалификации исследователя. Недавно опубликованы клинические руководства, предлагающие диагностический и терапевтический алгоритм, способный помочь в клинической практике, однако ряд аспектов этой проблемы все еще остаются дискуссионными и требуют дальнейших исследований.

Ключевые слова: инсиденталом надпочечника; частота; диагностика

Инсиденталом надпочечника: первые шаги

Научно-технический прогресс наряду с огромными благами, которые он принес человечеству, имел следствием появление нового класса заболеваний, получивших название болезней цивилизации. Они в основном оказались следствием вторжения человека в биосферу и появления многочисленных факторов, неблагоприятно воздействующих на человеческий организм. Изменения среды обитания, даже в лучшую сторону, также нередко сказываются на здоровье

людей. В качестве подобных каузальных факторов можно назвать возрастание темпа жизни, гиподинамию, нарушения питания и др. К числу вредоносных следует безусловно отнести такие, как радиация, электромагнитное излучение, химизация ряда производств и др.

Технические достижения в области медицины способствовали резкому возрастанию частоты обнаружения различных форм патологии, которые, будучи часто доброкачественными, могли бы существовать длительное время, если не всю жизнь. Они зачастую

© 2021. The Authors. This is an open access article under the terms of the [Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

For correspondence: Stanislav Rybakov, MD, PhD, DSc, Professor Emeritus, Washington, USA; e-mail: dr.rybakov@comcast.net

Full list of author information is available at the end of the article.

не приносят своему носителю особых неприятностей и оказываются случайной находкой при операциях или обследовании по поводу других заболеваний или при аутопсии. Это могут быть доброкачественные, редко злокачественные опухоли, кисты, аномалии развития и др. Здесь уместно вспомнить бытующее крылатое выражение: «Здоровые люди — это недостаточно обследованные больные». Хотя эти формы патологии часто не являются следствием негативных влияний цивилизации, обнаружение их стало возможным именно благодаря ее успехам. Поэтому их правильнее было бы назвать условно болезнями современных высоких технологий, т.к. их возросшее «распространение» стало возможным благодаря внедрению современных неинвазивных диагностических технологий с высокой степенью разрешения (ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), позитронно-эмиссионная томография) и точных методов лабораторных исследований.

Наглядным примером подобной ситуации является резкое увеличение в последние годы количества случаев обнаружения дополнительных образований в различных органах при использовании указанных методов исследований. Это могут быть бессимптомные опухоли и опухолеподобные образования в щитовидной железе, легких, органах желудочно-кишечного тракта, почках, надпочечниках, матке, яичниках, большинство из которых при дальнейшем обследовании оказываются доброкачественными. Они получили наименование «инсиденталома» с присоединением названия органа, в котором были обнаружены, — «инсиденталома легкого», «инсиденталома щитовидной железы» и др. Например, при компьютерной томографии печени и желчевыводящих путей по поводу желчнокаменной болезни у больного случайно обнаруживают аденому или кисту надпочечника, или при элементарной пальпации шеи по поводу болей в шейном отделе позвоночника может быть случайно выявлен узел в щитовидной железе. В настоящее время инсиденталомы широко представлены практически во всех разделах клинической медицины.

Сам термин «инсиденталома» не несет смысловой нагрузки и лишь указывает, при каких обстоятельствах данное образование было выявлено. Происходит он от английского слова *incident* — «случайность», «случайное обстоятельство», «побочная линия», «эпизод» и латинского суффикса *-ома*, что указывает на опухоль, но не всегда, т.к. здесь могут оказаться и опухолеподобные образования, например кисты, аномалии развития. Дословный перевод этого термина звучит как «случайно обнаруженная опухоль» («случайно-ома»). Кстати, правильно читать и писать его следует «инсиденталома», а не «инциденталома», как делают многие клиницисты. В английском языке отсутствует буква и звук «ц». Применительно к надпочечникам это может быть ряд доброкачественных (аденома) и злокачественных опухолей (карцинома, лимфома), ме-

тастазы в надпочечник опухолей других локализаций, воспалительные (абсцесс, туберкулома), паразитарные заболевания (эхинококк), доброкачественные кисты, аномалии развития, последствия травм (гематома). Они в большинстве случаев не имеют отчетливых специфических клинических характеристик и случайно обнаруживаются средствами топической диагностики при обследовании больного по поводу другой, вненадпочечниковой патологии.

В прежние годы обнаружение опухолей и других образований в надпочечниках в силу особенностей их топографоанатомического расположения было возможно, когда они достигали значительных размеров, становились пальпируемыми и сопровождалась компрессией окружающих структур (масс-эффект). Для гормоносекретирующих опухолей, даже небольших размеров, диагностика становилась осуществимой при наличии определенных характерных клинических синдромов и положительных результатах гормональных исследований. Бессимптомные, гормонально-неактивные опухоли и другие образования небольших размеров, а их оказалось значительное количество, оставались за пределами диагностических возможностей.

Появление в 60–70-х годах XX в. методик ультразвукового исследования, компьютерной, магнитно-резонансной томографии позволило детально изучить топографо-анатомические характеристики нормальных надпочечников и исходящих из них опухолей. Одной из первых работ подобного плана была публикация N. Karstaedt et al. [1] из Washington University Hospital в Сент-Луисе. Они впервые изучили 200 компьютерных сканограмм брюшной полости, чтобы определить, насколько эффективной могла бы быть эта методика для исследования нормальных и патологически измененных надпочечников. Выбирая оптимальные режимы исследования, они смогли идентифицировать и охарактеризовать надпочечники у 95 % обследованных. При использовании предшествующих методик визуализации это удавалось в половине случаев. Эта же группа авторов провела обследование 29 больных с известным диагнозом опухоли надпочечника и идентифицировала все новообразования, даже до 1 см. Хотя компьютерная томография в состоянии обнаружить нормальные и увеличенные надпочечники «безопасно, быстро и эффективно», было рекомендовано воздерживаться от окончательных суждений без подтверждения диагноза клиническими и лабораторными данными. Параллельно высказано мнение, что компьютерная томография может быть полезной в обнаружении ранее неизвестных, бессимптомных опухолей надпочечников или метастазов в них.

Практика показала, что количество подобных случаев неуклонно возрастает как при направленном исследовании надпочечников, так и при исследованиях по поводу других заболеваний, когда параллельно обнаруживались изменения в надпочечниках. В связи с этим следует ожидать изменения традиционного алгоритма подхода к этим опухолям: клиника — лабора-

торная диагностика — топическая диагностика с перемещением третьего этапа на первый. С этих позиций следует рассматривать возможности диагностики и необходимость лечения случайно обнаруженных бессимптомных опухолей надпочечников.

Официальная история представлений об инсиденталоме надпочечников короткая и насчитывает всего 39 лет. Пионерами разработки этого направления явились американские хирурги-эндокринологи Richard Prinz et al. [2] из Louiola University School of Medicine в Чикаго и G. Geelhoed, E. Dray [3] из George Washington University Hospital в Вашингтоне, которые в 1982 г. практически одновременно опубликовали работы с описанием двух серий больных с опухолями надпочечников, выявленных случайно при компьютерной томографии по поводу других заболеваний органов брюшной полости.

В первой статье был представлен опыт и анализ лечения 9 подобных больных. Во второй были обобщены тактические подходы и результаты лечения 20 больных с бессимптомными опухолями надпочечников без признаков гормональной активности. G. Geelhoed впервые употребил термин «инсиденталом надпочечника». Обе работы были опубликованы в журналах American Medical Association (JAMA) и Surgery. Оба автора 5 апреля 1982 г. одновременно представили свои материалы на Третьей ежегодной сессии Американской ассоциации эндокринных хирургов в Хьюстоне.

Под наблюдением R. Prinz находились 9 больных со случайно выявленными при компьютерной томографии бессимптомными опухолями надпочечников размерами от 1 до 4 см. У 8 из них была артериальная гипертензия. Все больные были подвергнуты тщательному клиничко-лабораторному обследованию. Лишь в одном случае было обнаружено повышение содержания катехоламинов, что стало основанием для диагноза феохромоцитомы и прямым показанием для операции. В связи с опасением, что обнаруженные опухоли могли быть злокачественными, остальные больные были оперированы открытым методом из лапаротомного доступа. Патогистологические заключения были следующие: 4 доброкачественные адренокортикальные аденомы, 2 доброкачественные кисты, 1 липома, 1 феохромоцитомы.

В качестве подзаголовка к своей статье R. Prinz написал: «Нужна ли операция?» Так как только у одного из восьми больных она оказалась необходимой. В связи с низким риском гиперсекреции и злокачественности автор предупреждает, что «...внимание в интерпретации клинической значимости этих опухолей и осторожность в выборе лечения необходимы». Он рекомендует проведение тщательного гормонального обследования и поиск возможной вненадпочечниковой злокачественной опухоли (метастаз?). Получив соответствующие результаты, можно индивидуализировать выбор метода лечения. В плане риска злокачественности R. Prinz считает минимальным размером опухоли, подлежащей операции, 3 см. Эти взгляды нашли под-

тверждение и получили развитие в многочисленных работах, опубликованных в последующие годы. Таким образом, R. Prinz предложил медицинскому сообществу новое «образование» (катеорию) — случайно обнаруженные образования в надпочечниках (опухоли) и указал, каково должно быть отношение к ним клиницистов. Следует ли рассматривать их как носителей настоящей или будущей злокачественности или гормональной гиперсекреции, что требует агрессивного лечения (операция), или как случайные, радиологически обнаруженные неопасные находки, которыми можно пренебречь? Случайно обнаруженные образования в надпочечниках вскоре получают запоминающееся название (инсиденталомы), которое часто порождает неопределенность и сомнения в их трактовке.

Работа G. Geelhoed была опубликована на несколько месяцев позднее, чем статья R. Prinz. Автор отметил, что в предшествующие годы в основном была возможность диагностировать опухоли надпочечников, сопровождавшиеся повышенной гормональной секрецией и соответствующими клиническими признаками. «Ограниченные возможности методик визуализации надпочечников обнаружить анатомический источник функциональных расстройств» являлись основным препятствием для лечения подобных больных. Разработка методов компьютерной томографии надпочечников имела следствием обратную проблему — обнаружение образований (в надпочечниках) с неизвестным или сомнительным клиническим значением. Компьютерная томография стала более надежной основой диагностики, чем клинические признаки или положительные лабораторные показатели. Автор представил результаты обследования и лечения 20 больных с опухолями надпочечников, обнаруженных при компьютерной томографии. Были проанализированы клиническая картина, радиологические характеристики и данные гормональных исследований. Только у одного пациента были обнаружены сомнительные признаки нарушения функции надпочечников. Девять человек были оперированы «исключительно на основании наличия ненормального изображения надпочечника» при КТ. В шести случаях имело место наличие доброкачественных образований, в основном адренокортикальных аденом или кист. В одном случае был удален нормальный надпочечник. У остальных двух больных были диагностированы метастазы рака легкого и у одного — внеорганный забрюшинный саркома. Таким образом, не было диагностировано ни одной гормоносекретирующей опухоли или первичного рака надпочечника. G. Geelhoed установил, что «...случайно обнаруженные только радиологическим путем опухоли надпочечников не содержали необходимой информации, а часто она была даже вредной».

G. Geelhoed не побоялся высказать опасение в связи с потенциальными рисками идентификации подобных бессимптомных опухолей. Он считал, что следует с осторожностью подходить к трактовке радиологических признаков обнаруженного образова-

ния в отсутствие достоверных клинических данных, иначе хирурги будут «оперировать тень». Далее он указывал, что в связи с возросшими возможностями визуализирующих методик хирурги столкнутся со все более возрастающим количеством обнаруживаемых в надпочечниках образований, и следует учитывать, что только наличие последних не является показанием для операции. Отсутствие у подобных больных гормоносекретирующих или первично злокачественных опухолей свидетельствовало, что они подвергались опасным травматическим вмешательствам без особых показаний. Несмотря на свои активные хирургические позиции, в данной ситуации он выступил как защитник надпочечных желез от ненужных операций по нечетким показаниям. В согласии с рядом положений, высказанных R. Prinz, G. Geelhoed также коснулся ряда идентичных вопросов, возникающих в связи с появлением растущего числа «немых» опухолей надпочечников (изменения алгоритмов диагностики, учет наличия клинической симптоматики, обоснование показаний для операции и др.).

G. Geelhoed первым предложил термин «инсиденталомы надпочечника» для обозначения опухолей надпочечников и других образований, не обладающих клиническими признаками и случайно обнаруженных одним из методов топической диагностики. Поначалу он придавал этому обозначению некоторый оттенок сарказма и легкомыслия, так как касался он определения некоторых образований, не имеющих реальной клинической опасности. С течением времени это определение утвердилось в медицинской литературе и в медицинской речи, а ряд позиций относительно реального значения инсиденталом в клинической практике были пересмотрены. В дальнейшем роль и значимость этой проблемы нашли подтверждение в принятом в 2002 г. первом Руководстве американских клинических эндокринологов и эндокринных хирургов по ведению больных с инсиденталомы надпочечников [4].

Инсиденталомы надпочечника получает «права гражданства» в медицине

Высокая частота обнаружения инсиденталом надпочечников, помимо общего «причинного фактора» — прогресса методов визуализации, возможно, обусловлена еще рядом моментов. Функция надпочечников реализуется путем протекания в них постоянных интенсивных процессов синтеза и метаболизма гормонов и многочисленных промежуточных соединений в сочетании с выраженными пролиферативными процессами в клетках. Следствием является нередкое образование скоплений клеток, обладающих более высоким потенциалом и формирующихся в последующем в аденомы или аденоподобные образования. Правда, не всегда они характеризуются высокой активностью. Достигая определенных размеров, они становятся доступными для обнаружения средствами визуализации. Подобные процессы не происходят, например, в легких, печени,

и количество обнаруживаемых в них образований — инсиденталом гораздо ниже. Следует также учесть, что надпочечники чаще, чем другие органы, оказываются в зоне визуализирующих исследований, проводимых по поводу заболеваний желудочно-кишечного тракта, почек, таза, позвоночника, забрюшинного пространства, органов грудной клетки. И наконец, однородная структура, четкие контуры надпочечников и их расположение в окружении однородной ретроперитонеальной клетчатки позволяют сравнительно легко фиксировать изменения их размеров, контуров, плотности, появление дополнительных образований.

Приступая к рассмотрению феномена «инсиденталомы надпочечника», который реально возник, утвердился и продолжает расширяться на протяжении последних десятилетий, прежде всего следует определиться с понятием, что следует считать инсиденталомой надпочечника? Необходимо отметить, что уже при формулировке этого понятия существуют различные подходы и разночтения. Некоторые можно считать приемлемыми, другие — спорными, сомнительными. В частности, J. Lau et al. [5] считают, что «инсиденталомы — это не столько обозначение заболевания, сколько находка, которая может быть или не быть заболеванием». Более конкретно высказываются J. Bertherat et al. [6]. Они указывают, что «инсиденталомы — это образование в надпочечнике, неожиданно (случайно) обнаруженное при диагностической процедуре, которая выполняется безотносительно к нарушениям функций надпочечников или подозрению на их наличие». Примерно одинаково высказываются G. Mansmann et al. [7], которые рассматривают инсиденталомы надпочечников как «клинически немые (бессимптомные) образования, определяемые при диагностических процедурах по поводу других (ненадпочечниковых) заболеваний». W. Young et al. [8] предлагают рассматривать инсиденталомы как «образование в надпочечнике более 10 мм в диаметре, обнаруженное при обследовании или лечении заболеваний (condition), не имеющих отношения к патологии надпочечников». Несколько иначе трактует это понятие D. Linos [9]. К инсиденталомам он относит «гормонально-неактивные опухоли, обнаруженные при УЗИ, КТ, МРТ случайно или в результате обследования по поводу болезни, потенциально связанной с патологией надпочечников». При таком подходе рассматриваются только гормонально-неактивные опухоли, хотя обнаруживаемые инсиденталомы могут быть и гормонопродуцирующими, и поиск приобретает частично направленный характер. В связи с расширением этого понятия D. Linos предлагает именовать их аденомой. Очевидно, следует считать, что обнаружение опухоли у больного, например, с ожирением или артериальной гипертензией при возникновении подозрения о патологии надпочечников уже не является случайным, а имеет характер осознанного поиска возможной причины этих состояний в виде аденомной патологии.

И наконец, не претендуя на оригинальность и исчерпывающее содержание, рискну предложить свое определение понятия «инcidentalом надпочечника». **Инcidentalом надпочечника — это сборная рабочая категория (группа), включающая различные формы патологии надпочечной железы, преимущественно неопластические, доброкачественные или злокачественные, с признаками гормональной активности или без них, а также образования воспалительного, инфекционного, паразитарного происхождения, последствия травм, аномалии развития, которые случайно обнаруживаются при обследовании больных по поводу вненадпочечниковых заболеваний.**

Больной с incidentalомой надпочечника подлжет дальнейшему обследованию с целью верификации ее природы, определения клинического и морфологического диагноза, выработки лечебной тактики. Следует отметить, что большинство исследователей сходятся во мнении, что из категории incidentalом следует исключать образования в надпочечниках, обнаруживаемые у лиц с онкологическим анамнезом или страдающих злокачественными опухолями на момент обследования. Другим критерием для отнесения обнаруженного образования к incidentalоме считают его размеры свыше 10 мм.

Рассматривая многочисленные варианты трактовки этого понятия, следует указать, что оно не является обозначением определенной нозологической единицы, т.к. не содержит ни морфологических, ни клинических, ни каких-либо других характеристик выявленного образования, а лишь свидетельствует об обстоятельствах его обнаружения. Incidentalома — это не диагноз, а сборное, временное, рабочее понятие, указывающее на наличие дополнительного образования в органе, в данном случае в надпочечнике. Здесь следовало бы указать еще на одну, по нашему мнению, несообразность. Некоторые хирурги, характеризуя диагнозы и виды операций, выполненных ими на надпочечниках, указывают, например: по поводу аденомы с клиникой синдрома Кушинга произведено столько-то операций, по поводу альдостеромы — столько-то, по поводу incidentalомы — столько-то (!). Возникает вопрос: какой вид патологии надпочечников скрывается за столь неопределенным понятием и следовало ли оперировать этого больного вообще? Указание хирурга, что он оперировал больного по поводу incidentalомы, является свидетельством непрофессионализма, т.к. больной оперировался без клинического диагноза. Обнаружение incidentalомы выдвигает перед клиницистом необходимость проведения дальнейших исследований — клинических, биохимических, гормональных, генетических с целью выяснения ее природы, установления клинического диагноза и определения тактических подходов.

Incidentalомы надпочечников, как и других органов, находили и до появления работ R. Prinz и G. Geelhoed, но в силу несовершенства методов топической диагностики, отсутствия клинических ха-

рактеристик и признаков гормональной активности это происходило редко и значительного внимания им не уделяли. Статистикой incidentalом по данным аутопсий практически не занимался никто. До 1974 г. в литературе было описано 178 наблюдений случайно обнаруженных гормонально-неактивных опухолей надпочечников [10]. Современные статистики насчитывают многие сотни и тысячи случаев incidentalом надпочечников, обнаруженных при обследованиях пациентов с различными формами вненадпочечниковой патологии, а также при проведении серийных аутопсий. До недавнего времени, точнее, до начала 80-х годов прошлого столетия incidentalомы надпочечников являлись казуистическими находками при операциях на органах брюшной полости и забрюшинного пространства, и то при условии, что они достигали определенных размеров. Образования до 10–20 мм, которые в настоящее время составляют большую часть incidentalом, чаще всего вообще не обнаруживались и не регистрировались. С внедрением в клиническую практику методов УЗИ, КТ, МРТ обнаружение подобных образований в надпочечниках начало лавинообразно нарастать. По аналогии с известным определением синдрома аутоиммунного дефицита (AutoImmune Deficiency Syndrome — AIDS) в литературе появилось понятие другой эпидемии AIDS (Adrenal Incidentaloma Discovered Serendipitously), свидетельствующее об актуальности и значимости данной проблемы. За последние два десятилетия количество публикаций, посвященных incidentalомам надпочечников, возросло в 30 раз.

Как свидетельствует опыт прошедших лет, incidentalома надпочечников представляет серьезную клиническую проблему в связи с ее обширностью и распространенностью, наличием ряда диагностических проблем, отсутствием единых подходов к определению тактических принципов по отношению к подобной категории больных. От правильного решения этих вопросов нередко зависят здоровье и жизнь больного. Для их выяснения бывает необходимо привлечение усилий ряда специалистов и проведение сложных исследований с использованием современного оборудования. Помимо чисто медицинской проблемы, incidentalомы надпочечников вызвали к жизни ряд организационных и экономических вопросов. Каждый случай обнаружения incidentalомы требует решения об объеме исследований, необходимых для ее окончательной верификации. Стоимость пакета подобных мероприятий бывает довольно значительной. Столь же высокие суммы необходимы для оперативного лечения в случаях его необходимости. Сюда же следует добавить неоправданные риски осложнений и неблагоприятных исходов при оперативных вмешательствах, выполненных без достаточных показаний. При принятии решения о долгосрочном наблюдении больного также потребуются определенные усилия персонала, расходы для проведения контрольных обследований на этапах наблюдения. При нарастающем с каждым годом коли-

честве инсиденталом означенные расходы могут оказаться достаточно весомым грузом для бюджета здравоохранения.

Как часто встречаются инсиденталомы надпочечников?

Данные о распространенности инсиденталом надпочечников могут быть получены при анализе встречаемости их среди различных контингентов лиц, обследуемых по поводу вненадпочечниковой патологии. Другим источником подобной информации являются результаты аутопсий лиц, умерших от заболеваний надпочечникового генеза. Незначительная часть инсиденталом оказываются случайными находками при операциях по поводу заболеваний органов брюшной полости, малого таза, позвоночника. Можно ожидать, что результаты будут отличаться при использовании методик, обладающих различными разрешающими возможностями, зависеть от показаний, по которым проводилось исследование, от состояния, возраста, конституции больных, наличия сопутствующих заболеваний, квалификации исследователя.

Наиболее объективные данные о распространенности инсиденталом надпочечников, очевидно, могут быть получены при изучении материалов аутопсий. При анализе 25 серий [8], включавших сведения о 87 065 аутопсиях, инсиденталомы надпочечников были обнаружены в 6 % случаев. В сборной статистике из публикаций 13 авторов [11], где приводятся сведения о 71 206 аутопсиях, сообщается о 1441 (2,33 %) обнаруженной инсиденталоме надпочечников. Колебания показателей составили 1,05–8,7 % в разных сериях, причем в шести они были выше 3 %. Инсиденталомы регистрировались примерно одинаково часто: у женщин — 3,35 % и у мужчин — 3,7 %. Более четкие различия встречаемости наблюдались в различных возрастных группах.

По данным 57 262 аутопсий, приведенных в 6 публикациях, среди лиц, умерших до 30 лет, инсиденталомы обнаруживались в 0–0,06–0,09 % случаев (цифры соответствуют декадам): 30–59 лет — 1,31–2,71–3,55 %; 60–69 лет — 4,43 % и свыше 70 лет — 6,94 %. Гормонально-неактивные аденомы встречались чаще у лиц, страдавших при жизни сахарным диабетом, ожирением, артериальной гипертензией. Например, в серии [11] из 739 аутопсий всего было обнаружено 8,7 % не-секретирующих аденом. В подгруппе умерших с нормальным при жизни артериальным давлением их было 7,9 %, у лиц с гипертензией — 12,4 %; среди страдавших сахарным диабетом — 16,5 %, без диабета — 7,7 %. Некоторые авторы указывают, что различия в частоте встречаемости инсиденталом надпочечников зависят от сложности дифференциации гиперплазии, гиперпластических узелков и аденом. Так, в публикации С. Reinhard [12] из 498 аутопсий наличие одиночных или множественных узелков было отмечено в 53,7 % случаев и аденом — в 5 %. Диаметр узелков колебался в пределах 0,3–8,0 мм, аденом — 3,2–28,0 мм. Дифференцировать их нередко приходилось по цитоархи-

тектонике и отдельным клеточным характеристикам. Аденомы, как и множественные узелки, чаще наблюдались у больных с гипертензией.

Наиболее крупную объединенную статистику частоты инсиденталом надпочечников по данным аутопсий представили М. Sharlock et al. [13]. В ней содержатся данные 23 авторов, собранные в течение 1941–1999 г. Из 538 652 вскрытий инсиденталомы надпочечников были выявлены в 3,22 % случаев (0,03–15,5); причем в 8 работах этот показатель был выше 5 %. Однако в крупнейшей статистике в этой серии [14], которая включала данные 321 847 аутопсий, выполненных в 1973–1984 г., частота инсиденталом надпочечника составила 0,03 %. Отмечено возрастание этого показателя в зависимости от возраста. Из 101 выявленной инсиденталомы 25 % были в возрастной группе до 50 лет, и 75 % — свыше 50 лет.

Показатели частоты прижизненно обнаруживаемых инсиденталом отличаются колебаниями в довольно широком диапазоне по причинам, изложенным выше. Так, японские исследователи [15] при проведении 41 357 ультразвуковых исследований органов брюшной полости и забрюшинного пространства у лиц, 80 % которых были в возрасте 40–59 лет, обнаружили 43 (0,1 %) «ненормальные находки»; с помощью последующей компьютерной томографии — еще у 12 (0,029 %) больных. Распространенность инсиденталом надпочечников при направленном обследовании с помощью УЗИ специально отобранных контингентов больных отчетливо возрастает. Так, среди 1500 лиц с повышенным артериальным давлением было обнаружено 8 (0,6 %) инсиденталом [16].

В ранних работах [17, 18] после введения в практику КТ, в 1982–1986 г., частота обнаружения инсиденталом надпочечников оставалась невысокой и колебалась в пределах 0,6–0,7 %. В одной серии [17] в результате 2200 исследований было обнаружено 14 (0,63 %) инсиденталом, во второй из 1200 — 88 (0,73 %). Это связывалось с несовершенством моделей первых аппаратов для КТ, трудностями дифференциации аденом малых размеров, отсутствием квалифицированных кадров. В последующие годы частота обнаружения инсиденталом резко возрастала и приблизилась к таковой при аутопсиях; 1,92–2,1–2,27 % (из общего количества 84 451 КТ) [19–21]. В отдельных работах эти показатели возрастали до 4,4 % [22] и даже до 5,05 % [23]. Правда, в первое исследование были включены лица старше 50 лет, у которых эта патология встречается чаще.

В отмеченном выше обзоре М. Scharlock [13] приводятся данные 12 авторов, опубликованные в 1982–2019 г., включающие опыт 268 346 компьютерных томографий надпочечников. Обращает на себя внимание возрастающая роль этой методики в клинике. Если в 1982–1994 г. было произведено 79 915 КТ, то в 2006–2019 г. — 188 431, т.е. в 2,35 раза больше. Возрастало также количество выявляемых инсиденталом надпочечников. В первом периоде их было обнаружено 417 (0,52 %) при колебаниях в отдельных сериях 0,28–

1,85 %. Во втором периоде эти величины равнялись 5749 (3,05 %) и 1,0–5,06 % соответственно. Возможности магнитно-резонансной томографии в выявлении инсиденталом надпочечников практически такие же, как у компьютерной томографии. Преимуществами магнитно-резонансной томографии являются более точная дифференциация доброкачественных и злокачественных новообразований, отсутствие лучевой нагрузки.

Распространенность инсиденталом надпочечников отличается высокой вариабельностью в различных когортах обследованных лиц с учетом возраста, пола, локализации, размеров и природы обнаруживаемых образований. Анализ характеристик инсиденталом надпочечников по возрасту, полу, локализации свидетельствует, что встречаются они практически в любом возрасте. По данным 41 публикации [13], инсиденталомы надпочечников наблюдались у пациентов в возрасте от 10 до 83 лет, преимущественно в 50–70 лет. Средний возраст обследованных больных равнялся 57,5 года. Соотношение женщин и мужчин в отдельных сериях колебалось в пределах 0,7–2,7. Размеры обнаруживаемых образований равнялись 10–230 мм, в среднем составляя 30 мм. Обращает на себя внимание довольно нередкое обнаружение двусторонних инсиденталом, что наблюдалось в 21 серии из 41. Например, в трех из них, насчитывающих свыше 1000 обследованных лиц каждая (всего 3597), были обнаружены двусторонние инсиденталомы в 473 (13,1 %) случаях [24–26].

Примерно аналогичные данные приводят L. Varzon et al. [11], которые подвергли анализу публикации 26 авторов, включающие сведения о 3868 больных с инсиденталомами надпочечников, выявленными с помощью компьютерной томографии, и представили ряд их характеристик. Наиболее часто они обнаруживались в пятой — седьмой декаде жизни, средний возраст носителей адреналовых инсиденталом составлял 55 лет без особых различий в отдельных возрастных группах. Дополнительные образования в надпочечниках чаще встречались у женщин, чем у мужчин. Соотношение женщин и мужчин в 13 сериях наблюдений равнялось 1,3–1,5 и в двух достигало даже 2,5. Адреналокортикальный рак чаще, чем доброкачественные опухоли, встречался в более молодом возрасте и у мужчин. Соотношение женщины/мужчины в семи сериях наблюдений равнялось 0,5 для злокачественных опухолей и 1,7 — для доброкачественных. В правом надпочечнике инсиденталомы обнаруживались в 50–60 % случаев, в левом — в 30–40 %, двусторонние — в 10–15 %. Различия локализации инсиденталом в некоторой степени можно объяснить тем, что часть из них обнаруживаются при ультразвуковом исследовании, которое менее эффективно в выявлении левого надпочечника. В группах лиц, обследованных с помощью компьютерной томографии, и в сериях аутопсий эти различия нивелируются. Средние размеры инсиденталом, определяемых при компьютерной

томографии, в большинстве рассматриваемых серий равнялись 3,0–3,5 см, хотя в 5 достигали 4,1–5,9 см. Следует отметить, что размеры образований, которые обнаруживаются при компьютерной томографии, как правило, бывают меньше по сравнению с истинными удаленными во время операции опухолями. Подобная корреляция достигает 15–18 % со знаком «плюс» в сторону истинных величин.

Инсиденталом надпочечника как злокачественная опухоль известна в двух вариантах — первичный рак коры надпочечника/злокачественная феохромоцитомы и метастаз(ы) злокачественных опухолей других локализаций в надпочечник. Первичный рак надпочечника — очень редкая, крайне агрессивная опухоль (1–2 случая на 1 миллион населения), редко гормонально-активная, диагностируется в большинстве случаев, когда достигает больших размеров, и среди инсиденталом составляет 2–8 %.

Метастазы в надпочечник встречаются нередко. Надпочечник как объект метастазирования занимает четвертое место среди других органов. Наиболее часто первичными опухолями, метастазирующими в надпочечник, являются злокачественные опухоли легкого, молочной железы, печени, кожная меланома, опухоли почки, предстательной железы, органов желудочно-кишечного тракта [13, 27, 28].

Частота обнаружения инсиденталом у этих категорий больных выше, чем в общей популяции. Она достигала в отдельных сериях наблюдений 4,0–4,4 %, тогда как для лиц без онкологического анамнеза не превышала 0,42 %. У подобных категорий лиц с онкологическим анамнезом риск, что обнаруженное образование является метастазом, очень высокий и достигает 45–73 % [7, 11, 29, 30]. Степень риска возрастает по мере увеличения размеров выявленной находки, т.е. чем она больше, тем вероятнее, что она является первичной карциномой или метастазом. В одном из первых руководств, посвященных инсиденталомам надпочечников [4], отмечается, что риск их злокачественности возрастает по мере увеличения размеров обнаруженного образования. Крайне низким он бывает в инсиденталоммах до 3 см и достигает значительных величин при их размерах свыше 6 см. Большинство исследователей не считают возможным расценивать как инсиденталомы образования, случайно выявленные у онкологических больных или оперированных в прошлом (онкологический анамнез). Их считают закономерным признаком распространения опухоли, обнаруженной в процессе рутинного обследования или с целью определения распространенности рака, и рассматривают их как закономерные находки.

Инсиденталомы надпочечников в большинстве случаев являются доброкачественными, функционально-неактивными аденомами. Далее по частоте следуют опухоли, обладающие субклинической и клинически явной гормональной гиперсекрецией (синдром Кушинга, феохромоцитомы, альдостеромы, андростеромы). Определенную часть составляют первичные зло-

качественные опухоли и метастазы в надпочечник(и) опухолей других локализаций. Помимо этого, бывает широко представлен спектр относительно редких образований и опухолей надпочечников (липомы, миелолипомы, гемангиомы, кисты, лимфомы, воспалительные опухоли, гематомы и др.). И наконец, в качестве инcidentalом могут фигурировать изображения опухолей или опухолеподобных образований, исходящие из других органов или структур брюшной полости и забрюшинного пространства, расположенные в непосредственной близости к надпочечникам. Столь широкий спектр заболеваний надпочечников, которые скрываются под маской случайно обнаруженной инcidentalомы, выдвигает перед клиницистом задачу их идентификации (установление клинического и по возможности морфологического диагноза) и определения тактических подходов, но это уже, как говорили братья Стругацкие, совсем другая история.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии какого-либо конфликта интересов и собственной финансовой заинтересованности при подготовке данной статьи.

References

1. Karstaedt N, Sagel SS, Stanley RJ, Melson GL, Levitt RG. Computed tomography of the adrenal gland. *Radiology*. 1978 Dec;129(3):723-30. doi:10.1148/129.3.723.
2. Prinz RA, Brooks MH, Churchill R, Graner JL, Lawrence AM, Paloyan E, Sparagana M. Incidental asymptomatic adrenal masses detected by computed tomographic scanning. Is operation required? *JAMA*. 1982 Aug 13;248(6):701-4. doi:10.1001/jama.1982.03330060041031.
3. Geelhoed GW, Drury EM. Management of the adrenal "incidentaloma". *Surgery*. 1982 Nov;92(5):866-74.
4. NIH state-of-the-science statement on management of the clinically inapparent adrenal mass ("incidentaloma"). *NIH Consens State Sci Statements*. 2002 Feb 4-6;19(2):1-25.
5. Lau J, Balk E, Rothberg M, et al. Management of clinically inapparent adrenal mass. *Evid Rep Technol Assess (Summ)*. 2002 Feb;(56):1-5.
6. Bertherat J, Mosnier-Pudar H, Bertagna X. Adrenal incidentalomas. *Curr Opin Oncol*. 2002 Jan;14(1):58-63. doi:10.1097/00001622-200201000-00011.
7. Mansmann G, Lau J, Balk E, Rothberg M, Miyachi Y, Bornstein SR. The clinically inapparent adrenal mass: update in diagnosis and management. *Endocr Rev*. 2004 Apr;25(2):309-40. doi:10.1210/er.2002-0031.
8. Young WF Jr. Clinical practice. The incidentally discovered adrenal mass. *N Engl J Med*. 2007 Feb 8;356(6):601-10. doi:10.1056/NEJMcp065470.
9. Linos, DA. Clinically inapparent adrenal mass (Incidentaloma or Adrenaloma). In: Linos DA, van Heerden JA, editors. *Adrenal glands. Diagnostic aspects and surgical therapy*. Berlin: Springer; 2005. 241-250pp.
10. Lewinsky BS, Grigor KM, Symington T, Neville AM. The clinical and pathologic features of "non-hormonal" adrenocortical tumors. Report of twenty new cases and review of the literature. *Cancer*. 1974 Mar;33(3):778-90. doi:10.1002/1097-0142(197403)33:3<778::aid-cnrc2820330325>3.0.co;2-t.
11. Barzon L, Sonino N, Fallo F, Palu G, Boscaro M. Prevalence and natural history of adrenal incidentalomas. *Eur J Endocrinol*. 2003 Oct;149(4):273-85. doi:10.1530/eje.0.1490273.
12. Reinhard C, Saeger W, Schubert B. Adrenocortical nodules in post-mortem series. Development, functional significance, and differentiation from adenomas. *Gen Diagn Pathol*. 1996 Mar;141(3-4):203-8.
13. Kelsall A, Iqbal A, Newell-Price J. Adrenal incidentaloma: cardiovascular and metabolic effects of mild cortisol excess. *Gland Surg*. 2020 Feb;9(1):94-104. doi:10.21037/gs.2019.11.19.
14. Kobayashi S, Iwase H, Matsuo K, Fukuoka H, Ito Y, Masaoaka A. Primary adrenocortical tumors in autopsy records--a survey of "Cumulative Reports in Japan" from 1973 to 1984. *Jpn J Surg*. 1991 Sep;21(5):494-8. doi:10.1007/BF02470984.
15. Masumori N, Adachi H, Noda Y, Tsukamoto T. Detection of adrenal and retroperitoneal masses in a general health examination system. *Urology*. 1998 Oct;52(4):572-6. doi:10.1016/s0090-4295(98)00277-5.
16. Klüglich M, Duelli R, Zoller WG, Middeke M. Ultrasound of incidental tumors of the adrenal gland and endocrine hypertension. *Bildgebung*. 1993 Sep;60(3):144-6. (in German).
17. Glazer HS, Weyman PJ, Sagel SS, Levitt RG, McClennan BL. Nonfunctioning adrenal masses: incidental discovery on computed tomography. *AJR Am J Roentgenol*. 1982 Jul;139(1):81-5. doi:10.2214/ajr.139.1.81.
18. Belldegrin A, Hussain S, Seltzer SE, Loughlin KR, Gittes RF, Richie JP. Incidentally discovered mass of the adrenal gland. *Surg Gynecol Obstet*. 1986 Sep;163(3):203-8.
19. Davenport E, Lang Ping Nam P, Wilson M, Reid A, Aspinall S. Adrenal incidentalomas: management in British district general hospitals. *Postgrad Med J*. 2014 Jul;90(1065):365-9. doi:10.1136/postgradmedj-2013-132386.
20. Maher DI, Williams E, Grodski S, Serpell JW, Lee JC. Adrenal incidentaloma follow-up is influenced by patient, radiologic, and medical provider factors: A review of 804 cases. *Surgery*. 2018 Dec;164(6):1360-1365. doi:10.1016/j.surg.2018.07.011.
21. Taya M, Paroder V, Bellin E, Haramati LB. The relationship between adrenal incidentalomas and mortality risk. *Eur Radiol*. 2019 Nov;29(11):6245-6255. doi:10.1007/s00330-019-06202-y.
22. Bovio S, Cataldi A, Reimondo G, et al. Prevalence of adrenal incidentaloma in a contemporary computerized tomography series. *J Endocrinol Invest*. 2006 Apr;29(4):298-302. doi:10.1007/BF03344099.
23. Song JH, Chaudhry FS, Mayo-Smith WW. The incidental adrenal mass on CT: prevalence of adrenal disease in 1,049 consecutive adrenal masses in patients with no known malignancy. *AJR Am J Roentgenol*. 2008 May;190(5):1163-8. doi:10.2214/AJR.07.2799.
24. Mantero F, Terzolo M, Arnaldi G, et al. A survey on adrenal incidentaloma in Italy. Study Group on Adrenal Tumors of the Italian Society of Endocrinology. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000 Feb;85(2):637-44. doi:10.1210/jcem.85.2.6372.
25. Kasperlik-Zaluska AA, Otto M, Cichocki A, et al. Incidentally discovered adrenal tumors: a lesson from observation of 1,444 patients. *Horm Metab Res*. 2008 May;40(5):338-41. doi:10.1055/s-2008-1073167.

26. Hong AR, Kim JH, Park KS, et al. Optimal follow-up strategies for adrenal incidentalomas: reappraisal of the 2016 ESE-EN-SAT guidelines in real clinical practice. *Eur J Endocrinol.* 2017 Dec;177(6):475-483. doi:10.1530/EJE-17-0372.

27. Nieman LK. Approach to the patient with an adrenal incidentaloma. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010 Sep;95(9):4106-13. doi:10.1210/jc.2010-0457.

28. Cyranska-Chyrek E, Szczepanek-Parulska E, Olejarz M, Ruchala M. Malignancy Risk and Hormonal Activity of Adrenal Incidentalomas in a Large Cohort of Patients from a Single Tertiary Reference Center. *Int J Environ Res Public Health.* 2019 May 27;16(10):1872. doi:10.3390/ijerph16101872.

29. Herrera MF, Grant CS, van Heerden JA, Sheedy PF, Ilstrup DM. Incidentally discovered adrenal tumors: an institutional perspective. *Surgery.* 1991 Dec;110(6):1014-21.

30. Grumbach MM, Biller BM, Braunstein GD, et al. Management of the clinically inapparent adrenal mass ("incidentaloma"). *Ann Intern Med.* 2003 Mar 4;138(5):424-9. doi:10.7326/0003-4819-138-5-200303040-00013.

Получено/Received 22.12.2020

Рецензировано/Revised 28.01.2021

Принято в печать/Accepted 10.02.2021 ■

Information about author

Stanislav Rybakov, MD, PhD, DSc, Professor Emeritus, Washington, USA; e-mail: dr.rybakov@comcast.net

Conflicts of interests. Author declares the absence of any conflicts of interests and their own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of their manuscript.

S.I. Rybakov
Washington, DC, USA

Adrenal incidentaloma: what is it? Review 1

Abstract. A review of the literature and the author's own reflections are devoted to the issues of detecting various forms of pathology, which, being often benign, could exist for a long time, if not all life. The author proposes a definition of the term. Adrenal incidentaloma is a combined working category (group) that includes various forms of adrenal pathology, mainly neoplastic, benign or malignant, with or without signs of hormonal activity, as well as formations of inflammatory, infectious, parasitic origin, the consequences of trauma, developmental abnormalities that are found accidentally when examining patients for extra-adrenal diseases. The epidemiological aspects of the adrenal incidentalomas are considered. Basically, these are tumors of the adrenal cortex or medulla, tumor-like formations (cyst, inflammatory "tumor", hematoma). Adrenal incidentalomas are accidentally found during examination of persons with diseases

of the gastrointestinal tract, retroperitoneal space, kidneys, spine, chest, and small pelvis. Another source of adrenal incidentaloma detection is autopsy systemic data and, rarely, abdominal surgeries. The prevalence of adrenal incidentalomas reaches 2–6 %. The most objective data can be obtained from autopsy materials. The frequency of adrenal incidentalomas found *in vivo* depends on the type of imaging techniques used (ultrasound, computed tomography, magnetic resonance imaging), age, features of the surveyed populations, the presence of concomitant diseases (arterial hypertension, diabetes mellitus, etc.), and the qualifications of the researcher. Recently, clinical guidelines proposing a diagnostic and therapeutic algorithm have been published to help in clinical practice; however, several areas are still debatable and require further studies.

Keywords: adrenal incidentaloma; prevalence; diagnosis

Рибаків С.Й.
м. Вашингтон, США

Інсиденталома надниркової залози: що це таке? Частина 1

Резюме. Огляд літератури та власні роздуми автора присвячені питанням виявлення різних форм патології, які, будучи часто доброякісними, могли б існувати тривалий час, якщо не все життя. Автором пропонується визначення терміна. Інсиденталома надниркової залози — це збірна робоча категорія (група), що містить різні форми патології надниркової залози, переважно неопластичні, доброякісні або злоякісні, з ознаками гормональної активності або без них, а також утворення запального, інфекційного, паразитарного походження, наслідки травм, аномалії розвитку, які випадково виявляються при обстеженні хворих із приводу позанадниркових захворювань. Розглядаються епідеміологічні аспекти інсиденталом надниркової залози. В основному це пухлини коркової або мозкової речовини надниркових залоз, пухлиноподібні утворення (кіста, запальна пухлина, гематома). Інсиденталоми наднирників випадково виявляються при обстеженні осіб із захворюваннями шлунково-кишкового тракту, заочеревинного простору, ни-

рок, хребта, грудної клітки, малого таза. Іншим джерелом виявлення інсиденталом наднирників є системні дані автопсії та рідко — операції на органах черевної порожнини. Поширеність інсиденталом наднирників досягає 2–6 %. Найбільш об'єктивні дані можуть бути отримані за матеріалами автопсії. Частота прижиттєво виявлених інсиденталом надниркових залоз залежить від типу використовуваних візуалізуючих методик дослідження (ультразвукової, комп'ютерної томографії, магнітно-резонансної томографії), віку, характеру обстежуваних контингентів осіб, наявності супутніх захворювань (артеріальна гіпертензія, цукровий діабет та ін.), кваліфікації дослідника. Нещодавно опубліковані клінічні настанови, які пропонують діагностичний та терапевтичний алгоритм, що може допомогти в клінічній практиці, однак низка аспектів цієї проблеми все ще залишаються дискусійними і потребують подальших досліджень.

Ключові слова: інсиденталома надниркової залози; частота; діагностика