

Мурадян Аветик Гагикович

**ДИАГНОСТИКА И ВЫБОР ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ
ПРИ МЕТАСТАТИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ НАДПОЧЕЧНИКА**

14.01.23 – Урология

14.01.12 – Онкология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2020

Работа выполнена на кафедре урологии, онкологии и радиологии Факультета непрерывного медицинского образования Медицинского Института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» и на базе отделения урологии с химиотерапией отдела опухолей репродуктивных и мочевыводящих органов Московского научно-исследовательского онкологического института имени П.А. Герцена - филиала федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научные руководители:

Член-корр. РАН, доктор медицинских наук, профессор **Костин Андрей Александрович**

Доктор медицинских наук, доцент, профессор РАН **Иванов Сергей Анатольевич**

Официальные оппоненты:

Даренков Сергей Петрович – доктор медицинских наук, профессор, руководитель центра урологии ФГБУ «Клиническая больница» Управления делами Президента Российской Федерации, заведующий кафедрой урологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации;

Мошуров Иван Петрович – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой онкологии и специализированных хирургических дисциплин ИДПО ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Минздрава России, главный врач БУЗ ВО «Воронежский областной клинический онкологический диспансер».

Ведущая организация:

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского» (ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского).

Защита состоится «___» _____ 2020 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.047.02 на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 125284, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, дом 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Московского научно – исследовательского онкологического института имени П.А. Герцена – филиала федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (125284, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, дом 3) и на сайте <http://nmicr.ru>

Автореферат разослан «___» _____ 2020 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор биологических наук

Елена Романовна Немцова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Метастатическое поражение надпочечника по данным серий аутопсий встречается до 21%, а в случае наличия онкологического анамнез – 32-73% (A.G. Ioachimescu, E.M. Remer, A.H. Hamrahian 2015; R.T. Kloos и др. 1995). При выявлении опухоли надпочечника у пациента с онкологическим анамнезом, общепринятая вероятность метастатической природы опухоли составляет $\approx 50\%$ (G. Mansmann и др. 2004). Источником солитарных метастазов в надпочечнике наиболее часто являются рак легких, молочной железы, меланома, рак почки, толстой кишки, желудка и лимфома (J. Creamer, B.D. Matthews 2013; P. Moreno и др. 2013; M.A. Romero Arenas и др. 2014; A.B. Вишневский и др. 2015).

Метастазирование в надпочечники связывалось с плохим прогнозом, и хирургическое лечение ранее использовалось в виде паллиативной терапии (A. Gunjur и др. 2014). Однако, в течение последних двух десятилетий, наблюдается увеличение интереса к хирургическому лечению метастатических опухолей надпочечника, а в случае невозможности хирургического лечения, применению стереотаксической лучевой терапии (СЛТ) и аблятивных технологий (радиочастотная термоабляция или микроволновая абляция). Несколько ретроспективных исследований выявили увеличение выживаемости при метастатическом поражении надпочечника у пациентов с первичными опухолями почек, легких, желудочно-кишечного тракта, сарком и меланомы (E.A. Mittendorf и др. 2008; M.A. Romero Arenas и др. 2014; B.J. Vazquez и др. 2012). Другие исследования говорят об отсутствии преимуществ в выживаемости пациентов с солитарным метастатическим поражением надпочечника (A. Gunjur и др. 2014; S.-H. Huang и др. 2017).

Диагностика злокачественных опухолей надпочечника сложна, учитывая большую долю опухолей доброкачественного характера. Наиболее часто используется компьютерная томография. Обязательным является оценка гормональной активности опухоли (в реальной клинической практике исследование проводится в 50-82 % случаев (A.G. Ioachimescu и др. 2015)), а в случае ее отсутствия – проведение биопсии опухоли при технической возможности. Широкое внедрение в клиническую практику позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) позволяет оценить не только анатомические характеристики опухоли, но и метаболические процессы в опухоли, что в свою очередь, может заменить биопсия надпочечника.

Таким образом, до настоящего времени, нерешенным остается вопрос эффективности хирургического лечения метастатических опухолей надпочечника, так как существуют единичные работы, анализирующие результаты хирургического лечения данной группы

пациентов. При этом отсутствует единое мнение относительно прогностических факторов, влияющих на выживаемость, что, в свою очередь, сказывается на выборе варианта лечения, так как он, зачастую, определяется опытом врача и лечебным учреждением, куда обратился пациент. Также следует сказать, что до сих пор не предложен единый алгоритм диагностики метастатических опухолей надпочечника.

Цель исследования:

Улучшение результатов лечения пациентов с метастатическими опухолями надпочечника путем оптимизации этапов хирургического лечения.

Задачи исследования:

1. Разработать алгоритм диагностических исследований для определения метастатических опухолей надпочечника и выбора лечебной тактики.
2. Изучить непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения больных с синхронным и метакронным метастатическим поражением надпочечника.
3. Разработать показания к хирургическому лечению и алгоритм выбора лечебной тактики при синхронных и метакронных метастатических опухолях надпочечника.
4. Определить прогностические факторы, влияющие на выживаемость пациентов с метастатическими опухолями надпочечника.

Научная новизна

Впервые на репрезентативном клиническом материале изучены непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения больных с синхронным и метакронным метастатическим поражением надпочечника.

Впервые разработан алгоритм выбора лечебной тактики при обнаружении метастатических опухолей надпочечника на основании оценки результатов хирургического лечения пациентов, а также прогностических факторов, влияющих на выживаемость.

Теоретическая и практическая значимость

На основании результатов проведенного исследования доказана эффективность хирургического лечения при метакронном метастатическом поражении надпочечника.

Предложенные факторы прогноза позволяют на дооперационном этапе оценить эффективность предстоящего хирургического вмешательства и выбрать оптимальную тактику при неблагоприятном прогнозе.

Предложенный алгоритм лечения позволил определить место адреналэктомии в хирургическом лечении солитарных метакронных метастатических опухолей надпочечника.

Методология и методы исследования

Научное исследование выполнено на высоком научно-методическом уровне с использованием современного сертифицированного оборудования и высокотехнологичных

методов обследования, основано на большом количестве экспериментального материала. Сбор, обработка, анализ исходных данных проведен с использованием адекватных современных статистических методов и компьютерных программ.

Положения, выносимые на защиту

1. Хирургическое вмешательство является эффективным способом лечения при метакронном метастатическом поражении надпочечника.
2. При почечноклеточном раке пациенты имеют преимущество в выживаемости по сравнению с локализацией опухоли в легком.
3. Предикторами благоприятного прогноза являются размеры опухолевого узла менее 5 см и время до реализации метастаза в надпочечник 24 месяца или более.
4. Пациентам с неблагоприятным прогнозом рекомендовано системное лекарственное лечение.

Степень достоверности и апробация результатов

Основные положения настоящей диссертационной работы доложены и обсуждены на следующих конференциях, конгрессах и симпозиумах.

1. XIX международном конгрессе Армянской урологической ассоциации памяти проф. И.Г. Агаджаняна (Prof. Ivan G. Aghajanyan Memorial Congress of AAU, Республика Армения, г. Ереван, 22–23 сентября 2017 года);
2. V Конгрессе Ассоциации Молодых Урологов России «Будущее Урологии» (Россия, г. Москва, 15-16 ноября 2018 года);
3. Школе онкологов и радиологов 2019 (Россия, г. Калининград, 29-30 апреля 2019 года, г. Краснодар, 24-25 мая 2019 года),
4. Международной конференции «Deutscher Krebskongress 2020», (г. Берлин, Германия, 18-22 февраля 2020 года).

Обсуждение диссертационной работы проведено на совместном научном заседании кафедры урологии, онкологии, радиологии Факультета непрерывного медицинского образования Медицинского Института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» и отделения урологии с химиотерапией; отделения торакоабдоминальной онкохирургии; отдела онкоформологии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (27 декабря 2019 года).

Личный вклад автора

Разработка дизайна, формулирование цели и задач исследования, аналитический обзор литературы, систематизация клинических наблюдений, их анализ, выбор методов исследования и интерпретация полученных данных были выполнены автором лично. Ведение пациентов (участие в хирургических вмешательствах, оформление медицинской документации) и

динамическое наблюдение за пациентами до и после операции, начиная с 2013 года, осуществлялось лично автором. Научные рекомендации и результаты, изложенные в диссертации и лежащие в основе выводов, получены лично автором. Автор принимал активное участие в подготовке научных материалов к публикациям.

Внедрение результатов исследования

Полученные результаты нашли применение в отделении урологии с химиотерапией Московского научно-исследовательского онкологического института имени П.А. Герцена – филиала федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва. Основные теоретические результаты диссертации, полученные в ходе исследования, используются при чтении лекций и на семинарских занятиях со студентами кафедры урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии Медицинского Института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов».

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Задачи и положения, выносимые на защиту диссертации, полученные результаты соответствуют области исследования специальности 14.01.23 «Урология» и специальности 14.01.12 «Онкология».

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 129 страницах машинописного текста, состоит из введения, трех глав, заключения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы включает 194 источника, как отечественных (37), так и зарубежных авторов (157). Работа содержит 25 рисунков и 53 таблиц.

Публикации результатов исследования

По теме диссертации опубликовано 5 работы в рецензируемых научных изданиях, из них 2 статьи в научных рецензируемых журналах включённых в Перечень ВАК Российской Федерации и 3 работы включены в международную реферативную базу данных Scopus и Web of Science (WoS) и PubMed.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

В основу работы положен анализ результатов лечения 124 пациентов с синхронным и метастатическим вторичным поражением надпочечника у пациентов с первичными опухолями различных локализаций в период с 1993 по 2019 годы.

Пациенты были разделены на две группы:

1. Пациенты с метастатическим поражением надпочечника, выявленным при динамическом наблюдении, которым ранее проводилось

хирургическое лечение (одно или несколько вмешательств) по поводу первичной опухоли (n=56);

- Пациенты, которым ранее проводилось хирургическое лечение по поводу первичных опухолей различных локализаций с синхронным поражением надпочечника (хирургическое вмешательство проводилось в объеме R0, что не требовало дальнейшей терапии, и пациенты оставались под динамическим наблюдением) (n=68).

Параметры групп исследования

Группа метакронного поражения представлена 35 мужчинами (62,5%) и 21 женщиной (37,5%), группа синхронного поражения НП – 51 (75%) мужчиной и 17 (25%) женщинами ($p = 0,096$). Средний возраст пациентов среди всех групп составил $58,2 \pm 9,9$ лет (медиана – 59 лет, IQR – 53,0-64,8). Пациенты в группах сравнения были сопоставимы по возрасту. Средний возраст в группе метакронного поражения надпочечника составил $58,3 \pm 10,7$ лет (медиана – 60 лет, IQR – 54,3-64,8), в группе синхронного поражения – $58,0 \pm 9,3$ лет (медиана – 59 лет, IQR – 52,5-64,7). Большинство пациентов в группах находились в возрастной категории 50–59 лет ($n = 44$) и 60–69 лет ($n = 48$) ($p = 0,716$).

Учитывая специфику отделения, самой частой злокачественной опухолью, приводящей к метастатическому поражению надпочечника, в группах является рак почки у 94 пациентов (75,8%) (Таблица 1).

Таблица 1 – Локализация первичной опухоли в группах исследования

<i>Локализация первичной опухоли</i>	<i>Метакронное поражение НП (n = 56)</i>		<i>Синхронное поражение НП (n = 68)</i>	
	абс.	%	абс.	%
Почка	35	62,5	58	85,3
Легкое	8	14,3	5	7,4
Меланома	4	7,1	0	0,0
Толстая кишка	4	7,1	0	0,0
Лоханка почки	0	0,0	3	4,4
Другое	5	9,0	2	2,9
Всего	56	100,0	68	100,0

Доля опухолей почек в структуре заболеваемости в группе метакронного поражения составила 62,5% ($n = 35$), в группе синхронного поражения – 85,3% ($n = 58$). Второе место по частоте встречаемости занимают опухоли легких – 14,3% ($n = 8$) в группе метакронного поражения и 7,4% ($n = 5$) в группе синхронного поражения.

Для оценки степени распространенности опухолевого процесса на момент постановки диагноза использовалась международная классификация стадий злокачественных

новообразований согласно системе TNM (международная классификация стадий злокачественных новообразований, 7-е издание, принятое в 2009 году) (Таблица 2).

Таблица 2 – Распределение пациентов по стадиям опухолевого процесса первичной опухоли при метакронном поражении

Стадия заболевания (TNM)	Метакронное поражение НП (n = 56)	
	абс.	%
<i>Почка</i>		62,5
I	7	12,5
II	12	21,4
III	16	28,6
<i>Легкое</i>		14,3
IB	4	7,1
IIA	1	1,8
IIB	1	1,8
IIIA	1	1,8
IV	1	1,8
<i>Меланома</i>		7,1
IIA	3	5,3
IV	1	1,8
<i>Толстая кишка</i>		7,1
IIIC	2	3,55
IV	2	3,55
<i>Другие опухоли</i>		5,0
I	1	1,8
II	2	3,55
III	2	3,55
Всего	56	100,0

Самой распространенной стадией заболевания в группе метакронного поражения является III стадия при раке почки, которая встречалась у 16 (28,6%) пациентов. При раке легкого чаще всего зарегистрирована IB стадия у 4 (7,1%) пациентов, при меланоме – II стадия у 3 (5,3%), при раке толстой кишки – IIIC и IV стадия по 2 случая (3,55%).

В группе синхронного поражения, согласно дизайну исследования, у всех пациентов имеется IV стадия заболевания, так как вторичное поражение надпочечника по системе TNM классифицируется как M1.

Первичная опухоль одинаково часто располагалась слева (n = 50, 40,3%) и справа (n = 55, 44,4%). При статистической обработке достоверных различий по стороне поражения в сравниваемых группах не выявлено (p = 0,142). Билатеральное поражение наблюдалось у 19 пациентов (15,3%) (6 (10,7%) пациентов в группе метакронного поражения и у 13 (19,1%)

пациентов в группе синхронного поражения). В случае метастатического поражения надпочечника у 22 (39,3%) пациентов выявлено контралатеральное поражение надпочечника, при синхронном – у 7 (10,3%) ($p = 0,001$).

Размеры метастатических узлов надпочечника колебались от 4 до 170 мм. Медиана диаметра опухолей составила $50,9 \pm 3,0$ мм. В группе метастатического и синхронного поражения НП преобладали метастатические узлы до 5 см в диаметре – 57,1% и 54,5%, соответственно. Медиана размеров опухолевых очагов в группах распределились следующим образом: метастатическое поражение НП – $52,3 \pm 4,6$ мм (10,0–170,0 мм), синхронное поражение НП – $49,7 \pm 4,1$ мм (4,0–170,0 мм) ($p = 0,661$).

Характеристика проведенного хирургического лечения пациентов

с синхронным и метастатическим поражением надпочечника

Самым распространенным объемом хирургического вмешательства явились резекция почки с адреналэктомией или нефрадреналэктомия в 45 (36,3%) случаях (в 6 случаях адреналэктомия сопровождалась резекцией верхнего полюса почки, при этом медиана размера опухолевого узла надпочечника у данной группы составила $71,1 \pm 6,3$ мм). Далее, наиболее частым объемом хирургического вмешательства явилась классическая адреналэктомия, которая была выполнена 21 (16,9%) пациенту в группе метастатического поражения. Нефрадреналэктомия с тромбэктомией из нижней полой вены выполнена 12 (9,7%) пациентам (3 вмешательства при метастатическом поражении и 9 – при синхронном поражении надпочечника (Таблица 3)/

Таблица 3 – Объем проводимого хирургического вмешательства в группе пациентов с синхронным и метастатическим поражением надпочечника

Объем операции	Метастатическое поражение НП (n = 56)		Синхронное поражение НП (n = 68)		Всего
	Абс.	%	Абс.	%	%
Классическая адреналэктомия	21	37,5	0	0,0	16,9
Резекция почки + АЭ или нефрадреналэктомия	8	14,3	37	54,4	36,3
Нефрадреналэктомия с тромбэктомией из НПВ	3	5,3	9	13,2	9,7
Нефрадреналэктомия + спленэктомия	2	3,6	4	5,9	4,8
Нефрадреналэктомия с другим объемом вмешательства	0	0,0	7	10,3	5,6
Резекция легкого/лобэктомия + АЭ	3	5,3	5	7,4	6,5
АЭ + спленэктомия	3	5,3	0	0,0	2,4
АЭ с другим объемом вмешательства	16	28,6	2	2,9	14,5
Резекцией почки с резекцией надпочечника или нефрэктомия с резекцией надпочечника	0	0,0	4	5,9	3,2
Всего	56	100,0	68	100,0	100,0
<i>Примечание. АЭ – адреналэктомия, НЭ – нефрэктомия, НПВ – нижняя полая вена, ЛАЭ – лимфаденэктомия</i>					

В 18 (14,5%) случаях хирургическое вмешательство проведено лапароскопическим доступом, в 3 случаях (2,4%) произведена конверсия (данные пациенты не учитывались при статистической обработке), остальным 103 пациентам (83,1%) хирургическое вмешательство проведено открытым доступом. Малое количество пациентов, которым хирургическое вмешательство проводилось лапароскопическим доступом, связано с распространенностью опухолевого процесса, требующего более расширенный объем вмешательства, что, в свою очередь, связано с наличием больших опухолевых узлов, наличием тромба в почечной или нижней полой венах.

Оценивая объемы проведенных хирургических вмешательств в зависимости от хирургического доступа, определяется статистически значимая разница в преобладании классических адреналэктомией в группе лапароскопического доступа (44,4%) по сравнению с группой открытого хирургического доступа (12,6%). И, наоборот, в группе открытой хирургии преобладают расширенные операции (резекция почки в сочетании с адреналэктомией, нефрадреналэктомия, резекция легкого или лобэктомия, билатеральная адреналэктомия) по сравнению с группой лапароскопических вмешательств ($p = 0,01$).

В группе метастатического поражения большинству пациентов (42; 75%) выполнено одно хирургическое вмешательство до реализации метастаза в надпочечнике, дважды хирургическое вмешательство выполнялось в 12 (21,4%) случаях и трижды – в 2 случаях (3,6%).

Диагностика метастатических опухолей надпочечника

Всем пациентам выполнялось УЗИ и КТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства. При помощи ультразвукового исследования, у 100 (80,6%) из 124 пациентов выявлены опухоли надпочечника, трактуемые как вторичное поражение. При КТ с внутривенным контрастным усилением у 117 (94,3%) больных выявлено вторичное поражение надпочечника, и, наоборот, у 7 (5,7%) пациентов опухолевой патологии не обнаружено. У данных пациентов ($n = 7$, 5,7%) вторичное поражение надпочечника выявлено при морфологическом исследовании послеоперационного материала. При этом медиана размера опухолевого узла составила $7 \pm 2,8$ мм (от 4 до 10 мм). Таким образом, чувствительность ультразвукового исследования в диагностике вторичных опухолей надпочечника составила 80,6%, а компьютерной томографии с внутривенным контрастным усилением – 94,3%. Специфичность методов УЗИ и КТ не оценивалась в виду наличия у всех пациентов вторичного поражения НП (подтвержденного путем последующего морфологического исследования послеоперационного материала) и отсутствия пациентов с истинно-отрицательными и ложноположительными результатами.

При КТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства, средний показатель плотности метастатических опухолей НП в нативную фазу составил 37 ± 12 HU. А показатель APW (абсолютный показатель вымывания контрастного препарата) – $39 \pm 13\%$.

ПЭТ/КТ всего тела с ^{18}F -ФДГ выполнялась 5 пациентам в группе метакронного поражения надпочечника, при этом медиана показателя SUVmax вторичных опухолей надпочечника составила $6,7 \pm 2,1$, а коэффициент SUV надпочечник/печень был $> 1,8$ во всех случаях.

При гормональной оценке опухолей НП ни в одном случае не выявлена гормональная активность.

Биопсия НП в группе метакронного поражения проводилась в 73,2% (41 из 56 пациентов) случаев. При этом морфологическая верификация была успешной в 28 случаях, что обеспечивает чувствительность биопсии надпочечника в 68,3%.

Алгоритм диагностики при подозрении на метакронное метастатическое поражение надпочечника представлен на Рисунке 1.

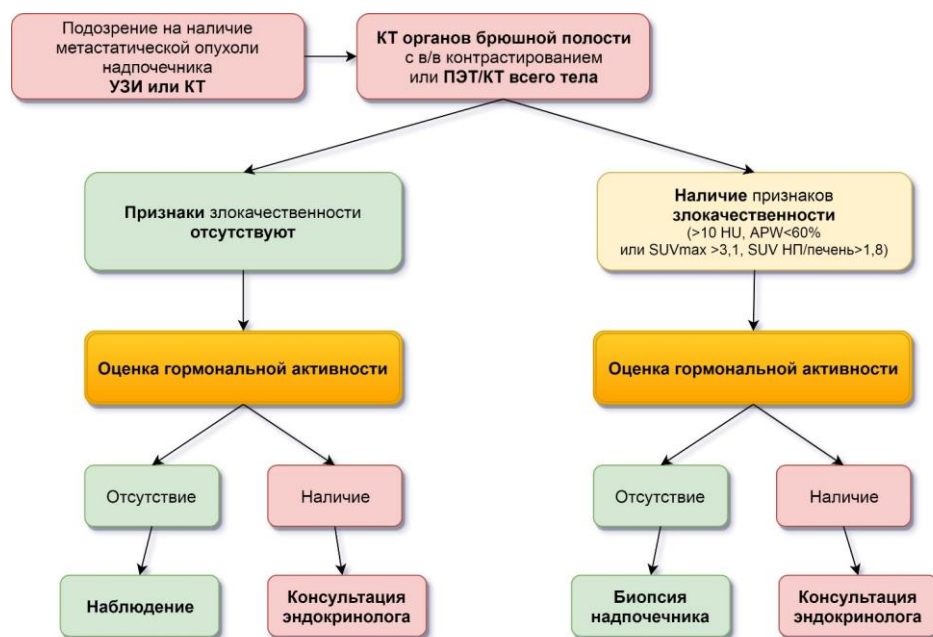


Рисунок 1 – Алгоритм диагностики при подозрении на метастатическую опухоль надпочечника

Сравнительная оценка интраоперационных и ранних послеоперационных результатов хирургического лечения

Среднее время хирургического вмешательства в группе метакронного поражения составило $158,2 \pm 10,2$ мин, в группе пациентов, которым проводилось симультанное хирургическое вмешательство, данный показатель составляет $189,0 \pm 9,5$ мин. При этом статистически значимой разницы в продолжительности хирургического вмешательства не

выявлено ($p = 0,66$). Объем кровопотери в группе метахронного поражения также был меньше по сравнению с синхронным и составил 395 ± 60 мл и 930 ± 133 мл, соответственно ($p = 0,001$). Послеоперационные осложнения наблюдались чаще в группе синхронного поражения НП (18 против 2), $p < 0,0001$ (Таблица 4).

Таблица 4 – Сравнительная характеристика интраоперационных и ранних послеоперационных параметров пациентов в группе метахронного и синхронного поражения

	<i>Метахронное поражение НП (n = 56)</i>	<i>Синхронное поражение НП (n = 68)</i>	<i>p</i>
Время операции (мин)	158,2±10,2	189,0±9,5	0,66
Объем кровопотери (мл)	395±60	930±133	0,001
Послеоперационные осложнения (n)	2	18	< 0,0001
Число койко-дней в стационаре	8,9±0,7	19,4±1,7	< 0,0001

В группе метахронного поражения наблюдалась статистически значимая разница в средней продолжительности койко-дня в сравнении с группой синхронного поражения – $8,9 \pm 0,7$ против $19,4 \pm 1,7$ дней ($p < 0,001$).

Среди всех пациентов у 20 (16,1%) наблюдались осложнения различной степени выраженности, послеоперационная летальность составила 2,4% ($n = 3$). При метахронном поражении послеоперационные осложнения наблюдались у 2 (3,6%) из 56 пациентов. При синхронном – у 18 (26,5%) из 68 больных отмечались хирургические осложнения различной степени тяжести по классификации Clavien – Dindo (The Clavien-Dindo classification of surgical complications, 2009) (Таблица 5).

Таблица 5 – Характеристика послеоперационных осложнений в группе синхронного поражения надпочечника по классификации Clavien – Dindo

<i>Степень</i>	<i>Вид осложнения</i>	<i>Количество</i>	
		<i>Абс.</i>	<i>%</i>
I	–	0	–
II	Тромбоз мышечной вены, двусторонняя пневмония	3	16,7
IIIa	Гидроторакс, киста поджелудочной железы, ОЗМ, парез ЖКТ	4	22,2
IIIb	–	0	–
IVa	ТЭЛА, ОНМК, ОИМ, ДН, кровотечение, сердечно-легочная недостаточность, фибрилляция предсердий	8	44,4
IVb	–	0	–
V	ОИМ, острый панкреатит, разлитой перитонит	3	16,7
Всего		18	100,0

Примечание. ОЗМ – острая задержка мочеиспускания, ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ОИМ – острый инфаркт миокарда, ДН – дыхательная недостаточность

Наиболее частым осложнением, согласно классификации Clavien – Dindo, явилась IVa степень, которая наблюдалась у 8 (44,4%) пациентов в виде ТЭЛА, ОНМК, ОИМ, ДН, кровотечения, сердечно-легочной недостаточности и фибрилляции предсердий, что требовало нахождения пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии. На втором месте по частоте встречаемости – IIIa степень, которая регистрировалась у 4 (22,2%) пациентов – гидроторакс, киста поджелудочной железы, ОЗМ, пареза ЖКТ. На третьем месте по встречаемости – осложнения II и V степеней, которые регистрировалась у 6 пациентов (II степень (n = 3) – тромбоз мышечной вены, двусторонняя пневмония; V степень (n = 3) – ОИМ, острый панкреатит, разлитой перитонит).

Осложнения в группе метакронного поражения надпочечника наблюдались у 2 пациентов: I степень – гидроторакс, который не потребовал дренирования, и в одном случае наблюдалось осложнение V степени в виде ТЭЛА и смерти пациента.

Таким образом, отличия в сравниваемых группах по объему кровопотери, послеоперационным осложнениям и количеству койко-дней, обусловлены, прежде всего, наличием сопутствующих заболеваний (что, в частности, влияло на хирургический доступ) с большим объемом хирургического вмешательства в группе синхронного поражения по сравнению с метакронным поражением и количеством хирургических вмешательств.

При сравнении группы лапароскопического и открытого хирургического доступов была проведена оценка ранних результатов хирургического лечения, включающих в себя продолжительность хирургического вмешательства, объем интраоперационной кровопотери, частоту и характеристики послеоперационных осложнений, количество койко-дней (Таблица 6).

Таблица 6 – Сравнительная характеристика интраоперационных и ранних послеоперационных параметров в зависимости от хирургического доступа

	<i>Лапароскопический доступ (n = 18)</i>	<i>Открытый доступ (n = 103)</i>	<i>p</i>
Время операции (мин)	102,0±8,0	190,6±7,6	< 0,0001
Объем кровопотери (мл)	162,2±54,7	788,5±94,4	0,014
Послеоперационные осложнения (n)	3	17	0,641
Число койко-дней в стационаре	7,7±1,2	15,9±1,2	0,072

Медиана время хирургического вмешательства в группе лапароскопии была меньше и составила 102,0±8,0 мин, в группе открытого доступа – 190,6±7,6 мин (p < 0,0001). Объем кровопотери также меньше в группе лапароскопии по сравнению с открытым доступом – 162,2±54,7 мл и 788,5±94,4 мл, соответственно (p = 0,014).

В группе метакронного поражения 8 (14,3%) пациентам была назначена заместительная гормональная терапия, в группе синхронного поражения данный показатель был больше и

составил 22,0% (n = 15), $p < 0,0001$. При 6 пациентам группы метакронного и 13 пациентам группы синхронного поражения терапия была назначена в связи с выполнением двусторонней адреналэктомии. Так, количество пациентов с явлениями надпочечниковой недостаточности при наличии сохраненного контралатерального надпочечника в группе метакронного поражения НП составило 3,6% (n = 2) и 2,9% (n = 2) при синхронном поражении, соответственно.

Результаты морфологического исследования

У 109 пациентов (87,9%), по данным морфологического исследования, выявлен один опухолевый узел. Два опухолевых узла наблюдалось у 9 (7,3%) пациентов, три и четыре – у 1 (0,8%) и 5 (4,0%) больных, соответственно.

Распределение пациентов по морфологической структуре опухоли представлено в Таблице 7.

Таблица 7 – Морфологический тип опухолей у пациентов группы метакронного и синхронного поражения

<i>Морфологический тип опухоли</i>	<i>Метакронное поражение НП (n = 56)</i>		<i>Синхронное поражение НП (n = 68)</i>	
	абс.	%	абс.	%
Светлоклеточный ПКР	34	60,7	44	64,7
Аденогенный	7	12,5	4	5,9
Нейроэндокринный	2	3,6	1	1,5
Папиллярный ПКР	1	1,8	8	11,8
Уротелиальный	1	1,8	5	7,4
Хромофобный ПКР	0	0,0	2	2,9
Другое	11	19,6	2	2,9
Рак собирательных трубочек Беллини	0	0,0	2	2,9
Всего	54	100,0	65	100,0
<i>Примечание.</i> ПКР – почечноклеточный рак				

Светлоклеточный почечноклеточный рак выявлен у 77 пациентов в группах и является частым морфологическим типом опухоли, занимая 62,0%. В группе метакронного поражения надпочечника светлоклеточный ПКР наблюдался у 34 (60,7%) пациентов, в группе синхронного поражения – у 43 (63,2%) пациентов. На втором месте по частоте встречаемости располагается аденогенный рак (при метакронном поражении – 12,5% (n = 7) и 5,9% (n = 4), при синхронном поражении. Третье место занимает папиллярный ПКР (1,8% в группе метакронного и 11,8% в группе синхронного поражения НП) ($p = 0,008$).

*Отдаленные результаты лечения больных
с метастатическим поражением надпочечника и факторы прогноза*

По данным анализа отдаленных результатов на момент исследования 71 (57,3%) пациент из 124 скончались. Большинство пациентов – 60 (84,5%) от прогрессирования основного заболевания, 11 (15,5%) пациентов – от неопухолевых причин.

Сорок восемь (38,7%) пациентов находятся в процессе наблюдения, при этом у 21 (43,75%) из них зарегистрировано прогрессирование опухолевого процесса, в связи с чем назначено специфическое лечение. Пять пациентов (4,0%) выбыли из исследования (Рисунок 2).

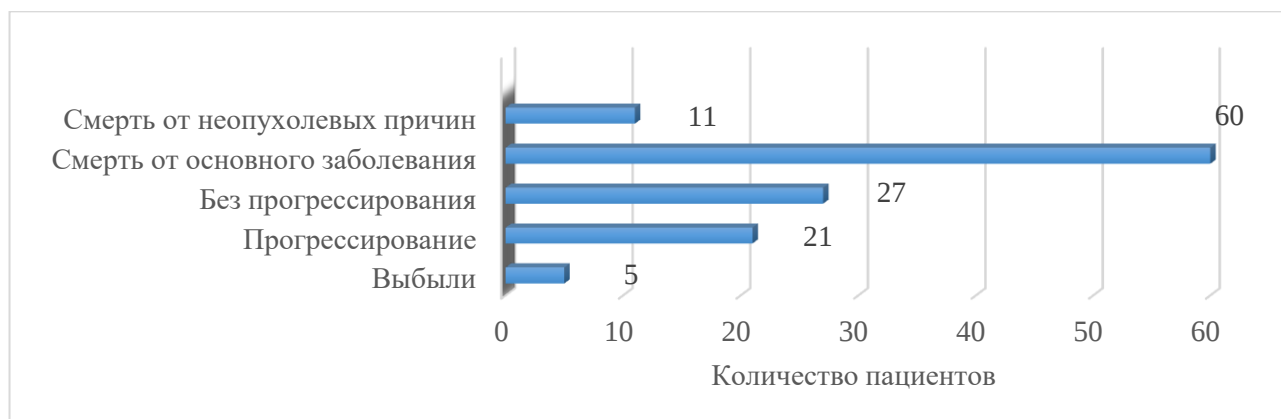


Рисунок 2 – Отдаленные результаты лечения пациентов

При метакронном метастатическом поражении НП прогрессирование выявлено у 29 (51,8%) пациентов, смерть наступила у 21 (37,5%) пациента, от неопухолевых причин (острый инфаркт миокарда – 2, тромбоэмболия мелких ветвей легочной артерии – 1) – у 3 (5,4%) больных.

В группе синхронного поражения надпочечника у 52 (76,5%) пациентов наблюдалось прогрессирование заболевания, что явилось причиной смерти 39 (57,4%) больных. У 8 (11,8%) пациентов смерть наступила от неопухолевых причин (острый инфаркт миокарда у 4 пациентов, острая почечная недостаточность у одного пациента, острое нарушение мозгового кровообращения – у двух, язвенная болезнь желудка – у одного).

Таким образом, на момент исследования наблюдаются 21 (16,9%) пациент из всех групп с прогрессированием опухолевого процесса, которые получают лекарственную терапию, без прогрессирования – 27 (21,8%) пациента.

Трехлетняя общая выживаемость и выживаемость без прогрессирования всех больных составила $47,5 \pm 4,9\%$ и $38,3 \pm 4,8\%$, соответственно. Пятилетняя общая выживаемость и выживаемость без прогрессирования всех пациентов составила $41,0 \pm 5,3\%$ и $29,1 \pm 4,7\%$, соответственно.

Медиана времени наблюдения за пациентами всех групп составила $32,0 \pm 9,2$ месяцев (ДИ 13,9–50,1); в группе метакронного поражения надпочечника – 80,0 месяцев, в группе пациентов с синхронным метастатическим поражением надпочечника – 14,0 месяцев (Таблица 8).

Таблица 8 – Время наблюдения за пациентами

Группа	N	M	m	σ	Median	Min	Max
Синхронное поражение НП	68	42,6	12,3	3,8	14,0	6,5	21,5
Метакронное поражение НП	56	142,6	19,0	–	80,0	–	–
Всего	124	107,7	13,7	9,0	32,0	13,9	50,1

Сравнительная оценка отдаленных результатов при синхронном и метакронном метастатическом поражении надпочечника

Кривая общей выживаемости группы синхронного и метакронного метастатического поражения представлена на Рисунке 3.

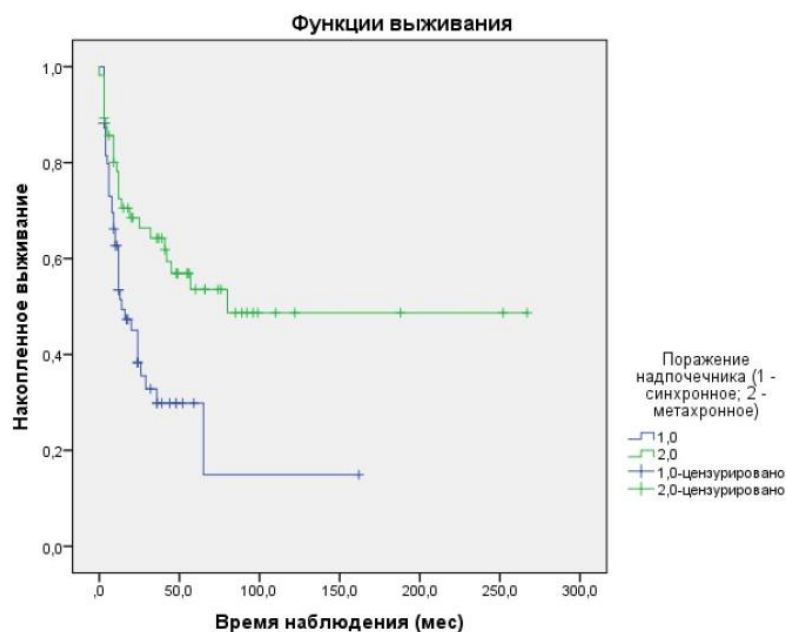


Рисунок 3 – Общая выживаемость пациентов по группам.

При сравнении групп исследования выявлена достоверная разница в риске смерти между группой синхронного и метакронного поражения надпочечника ($p < 0,0001$).

Таблица 9 – Таблица общей выживаемости пациентов в группах наблюдения (метод Каплана – Мейера)

Выживаемость (годы)	Синхронный мтс в НП	Метакронный мтс в НП	p
1 год	$53,5 \pm 6,5\%$	$72,4 \pm 6,1\%$	< 0,001
3 года	$29,8 \pm 6,8\%$	$64,2 \pm 6,6\%$	
5 лет	$14,9 \pm 1,1\%$	$53,6 \pm 7,4\%$	

Как видно из кривой (Рисунок 3) и данных таблицы (Таблица 9), пациенты, имеющие метакхронное метастатическое поражение надпочечника и подвергшиеся хирургическому лечению, имеют преимущество в выживаемости (3-летняя и 5-летняя общая выживаемость в группе метакхронного поражения составила – 64,2% и 53,6%, а в группе синхронного метастатического поражения – 29,8% и 14,9%) ($p < 0,0001$).

Медиана выживаемости пациентов без прогрессирования всех групп составила $18,0 \pm 5,5$ месяцев; в группе метакхронного поражения надпочечника – $41,0 \pm 26,5$ месяц, в группе пациентов с синхронным метастатическим поражением надпочечника – $9 \pm 1,1$ месяцев. Кривая выживаемости без прогрессирования и показатели выживаемости представлены на Рисунке 4 и в Таблице 10.

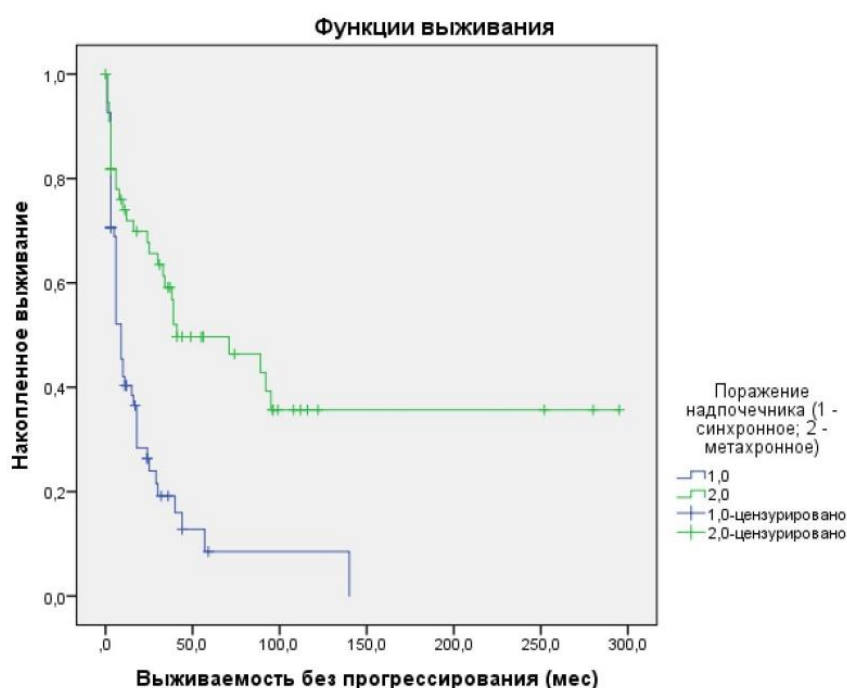


Рисунок 4 – Выживаемость пациентов без прогрессирования по группам

Таблица 10 – Таблица выживаемости пациентов без прогрессирования в группах наблюдения (метод Каплана – Мейера)

Выживаемость (годы)	Синхронный мтс в НП	Метакхронный мтс в НП	p
1 год	$40,3 \pm 6,2\%$	$81,8 \pm 5,2\%$	$< 0,0001$
3 года	$19,2 \pm 5,6\%$	$59,1 \pm 6,9\%$	
5 лет	$8,5 \pm 4,9\%$	$46,4 \pm 7,5\%$	

Пациент с метакхронным поражением надпочечника имели более длительный период выживаемости без прогрессирования – 3-летнюю – 59,1%, 5-летнюю – 46,4% по сравнению с 19,2% и 8,5% в группе пациентов с синхронным метастатическим поражением надпочечника ($p < 0,0001$).

В зависимости от локализации первичной опухоли и количества пациентов в группах метастатического и синхронного поражения, оценка отдаленных результатов проводилась для рака почки ($n = 93$) и легкого ($n = 13$). Учитывая небольшое количество пациентов при других локализациях ($n = 18$), пациенты объединены в одну группу (Таблица 11).

Таблица 11 – Показатели общей выживаемости пациентов в зависимости от локализации первичной опухоли

Локализация первичной опухоли		Медиана времени наблюдения			
		Месяцы	Стандартная ошибка	95%-й доверительный интервал	
				Нижняя граница	Верхняя граница
Легкое	синхр.	12,0	7,0	0,0	25,7
	метахр.	5,0	—	—	—
	все	20,0	11,7	0,0	43,0
Почка	синхр.	24,0	5,4	13,4	34,5
	метахр.	Не достигнута	—	—	—
	все	42,0	13,3	15,8	68,2
Другие локализации и	синхр.	13,0	7,9	0,0	28,6
	метахр.	25,0	9,9	5,6	44,4
	все	19,0	7,2	4,9	33,1
Все	Все	32,0	9,2	13,9	50,1

Анализируя полученные данные, можно сделать вывод, что пациенты, которым проводили хирургическое вмешательство (адреналэктомию) по поводу метастатического поражения надпочечника при локализации первичной опухоли в почке, имеют более высокие показатели выживаемости ($p = 0,001$; Log Rank) (Рисунок 5).

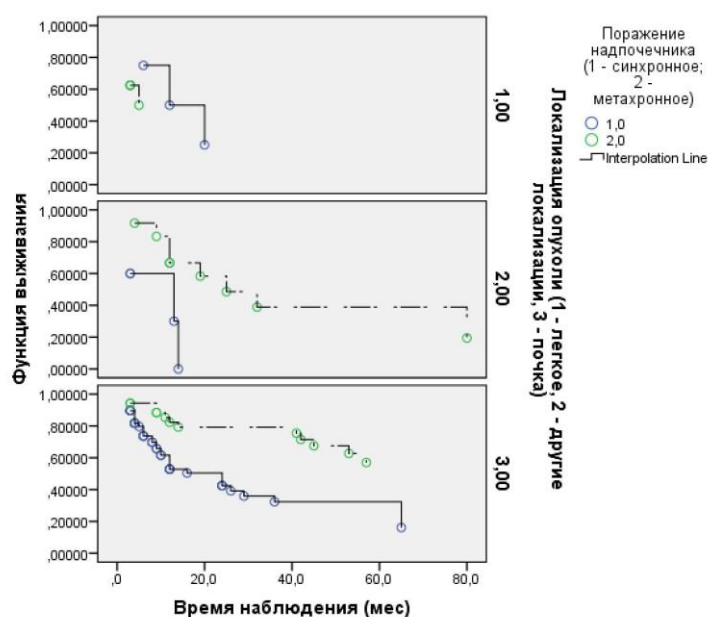


Рисунок 5 – Общая выживаемость пациентов в зависимости от локализации первичной опухоли и времени метастатического поражения надпочечника

Статистически значимой разницы в выживаемости пациентов при локализации первичной опухоли в легком и метастатическом поражении надпочечника (синхронном и метакронном) не выявлено ($p = 0,911$; Log Rank). В объединенной группе «другие локализации» наблюдалось преимущество в выживаемости при метакронном поражении НП, однако, учитывая разнородность группы, нельзя говорить о преимуществах при других локализациях первичной опухоли ($p = 0,047$; Log Rank).

При раке толстой кишки и метакронном метастатическом поражении надпочечника медиана общей выживаемости составила $32 \pm 16,3$ месяца (выживаемости без прогрессирования – $12,0 \pm 6,9$ месяцев), при меланоме – $9,0 \pm 4,0$ месяцев (выживаемости без прогрессирования – $3,0 \pm 2,0$ месяца).

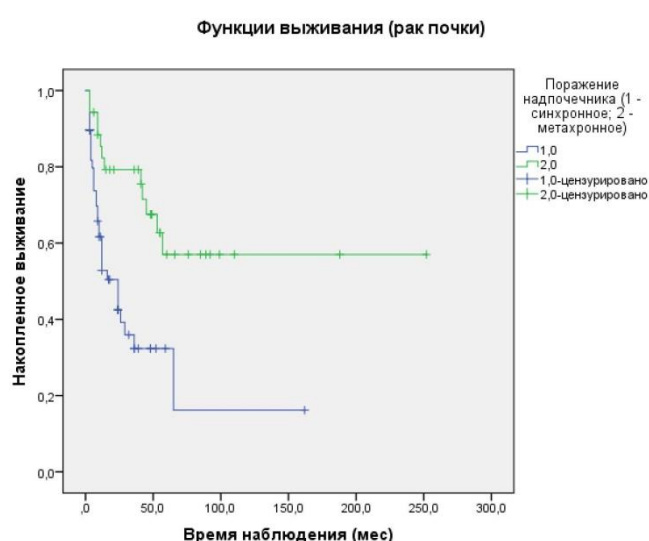


Рисунок 6 – Общая выживаемость при раке почки в зависимости от времени метастатического поражения надпочечника

В группе ПКР одногодичная, трех- и пятилетняя выживаемость пациентов при метакронном и синхронном поражении составила $82,3 \pm 76,6\%$ против $52,8 \pm 7,1\%$, $79,2 \pm 7,0\%$ против $32,3 \pm 7,6\%$ и $57,0 \pm 10,0\%$ против $16,2 \pm 12,0\%$, соответственно (Рисунок 6).

Учитывая большую долю рака почки в структуре метакронного поражения надпочечника, проанализирована медиана времени прогрессирования при локализованных и местно-распространенных формах рака почки по стадиям заболевания (Таблица 12).

Таблица 12 – Медиана времени до прогрессирования по стадиям у пациентов с локализованным и местнораспространенным раком почки

Стадия заболевания (TNM)	Метакронное поражение НП (n = 35)	
	Количество пациентов	Время наблюдения
I	7	$59,0 \pm 29,4$ мес. (8–83)
II	12	$69,0 \pm 69,6$ мес. (5–204)
III	16	$29 \pm 35,8$ мес. (11–113)
Всего	35	$44,0 \pm 50$ мес. (5–204)

При I стадии заболевания медиана времени прогрессирования заболевания составила 59 месяцев, при II стадии – 69 месяцев и при III стадии – 29 месяцев. Более короткая медиана времени прогрессирования при I стадии связана с относительно благоприятной морфологической структурой опухоли и ее дифференцировкой при II стадии заболевания.

Факторы прогноза при синхронном метастатическом поражении надпочечника

При однофакторном анализе в группе синхронного поражения надпочечника выявлена статистически значимая корреляция в зависимости от возраста пациента (риск повышается с возрастом) ($p = 0,032$), морфологического типа опухоли (более благоприятным является светлоклеточный и папиллярный ПКР по сравнению с уротелиальным раком и карциномой трубочек Беллини) ($p = 0,031$) и хирургического доступа (открытый доступ повышает риск по сравнению с лапароскопическим доступом) ($p = 0,004$). Поиск факторов риска смерти при помощи регрессии Кокса: только морфологический тип опухоли статистически значимо влиял на выживаемость пациентов, $p = 0,001$.

Факторы прогноза при метакронном метастатическом поражении надпочечника

При однофакторном анализе выявлена статистически значимая связь между выживаемостью пациентов и наличием некроза в опухоли (неблагоприятный фактор, $p = 0,025$), размером опухолевого узла ($p = 0,012$) (опухоли менее 5 см являются фактором благоприятного прогноза, $p = 0,002$) и временем реализации метастаза в надпочечнике (метакронное поражение надпочечника через 24 месяца и более, $p < 0,001$). Стадия заболевания при первичном обращении не влияла на выживаемость пациентов при метакронном поражении ($p = 0,267$), так же, как и выживаемость от момента хирургического лечения первичной опухоли ($p = 0,406$), и количество предыдущих хирургических вмешательств ($p = 0,374$).

Следовательно, учитывая полученные данные, можно говорить о том, что при метакронном метастатическом поражении надпочечника количество предыдущих метастазэктомий не влияет на выживаемость, и данная когорта пациентов имеет одинаковые риски, как и пациенты с первым прогрессированием заболевания.

В рамках многофакторной модели выявлена статистически значимая корреляция между размером опухолевого узла и выживаемостью (чем меньше размер опухоли, тем меньше риск летального исхода, $p = 0,03$).

Факторы риска, влияющие на трехлетнюю и пятилетнюю выживаемость пациентов

Для оценки факторов, влияющих на выживаемость, проводилась проверка связи исхода заболевания с номинальными переменными: локализация первичной опухоли, время появления метастаза в надпочечнике менее 12 или 12 и более месяцев, время появления метастаза в надпочечнике менее 24 или 24 и более месяцев, хирургический доступ, сторона поражения надпочечника по сравнению с локализацией первичной опухоли (при раке почки), наличие

лимфаденэктомии, морфологический тип опухоли, наличие любого компонента инвазии (сосудистой, лимфатической, периневральной).

Коэффициенты прогноза летального исхода за пятый год наблюдения, полученные методом линейной регрессии, представлены в Таблице 13.

Таблица 13 – Таблица коэффициентов прогноза смерти за пятый год после операции, полученных методом линейной регрессии

	<i>B</i>	<i>Std. Error</i>	β
(Constant)	2,158	0,554	
Метахронное метастатическое поражение надпочечника	-0,465	0,199	-0,667
Количество хирургических вмешательств до метастазирования в надпочечник (1 – одно, 2 – два, 3 – три)	-0,068	0,057	-0,273
Время появления мтс в надпочечнике ≥ 24 мес. (1 – да, 2 – нет)	-0,054	0,079	-0,122
Наличие некроза в опухолевом узле (1 – да, 2 – нет)	0,092	0,061	-0,133
Наличие сопутствующих заболеваний (1 – да, 2 – нет)	0,094	0,081	-0,103

Прогноз (индекс тяжести для смерти за 5 лет) рассчитывается как:

$$2,158 - 0,465 \times \text{«Метастатическое поражение надпочечника»} - 0,068 \times \text{«Количество хирургических вмешательств до метастазирования в надпочечник»} - 0,054 \times \text{«Время появления мтс в надпочечнике} \geq 24 \text{ мес.»} + 0,092 \times \text{«Наличие некроза в опухолевом узле»} + 0,094 \times \text{«Наличие сопутствующих заболеваний»}, \quad (1)$$

где метахронное метастатическое поражение надпочечника = 1, если есть, и = 2, если нет;
 количество хирургических вмешательств = 1, если было одно вмешательство, при двух вмешательствах = 2, при трех = 3;
 время появления метастаза в надпочечнике ≥ 24 мес. = 1, если < 24 мес. = 2;
 отсутствие некроза в опухолевом узле = 1, отсутствие = 2;
 отсутствие сопутствующих заболеваний = 1, в случае отсутствия = 2.

При сопоставлении индекса тяжести и исхода выполнено подразделение на три группы риска (низкого, среднего и высокого) (Таблица 14).

Таблица 14 – Таблица перевода индекса тяжести по 5-летней выживаемости в вероятность смерти за 5 лет

<i>Индекс тяжести по прогнозу летального исхода за 5 год</i>	<i>Жив</i>	<i>Умер</i>	<i>Всего</i>	<i>Летальность</i>
до 0,704	10	15	25	60,0%
0,704–0,92	14	40	54	74,07%
от 0,92	0	42	42	100,0%
всего	24	97	121	80,17%

Площадь под кривой составляет 82,7% (Рисунок 7).

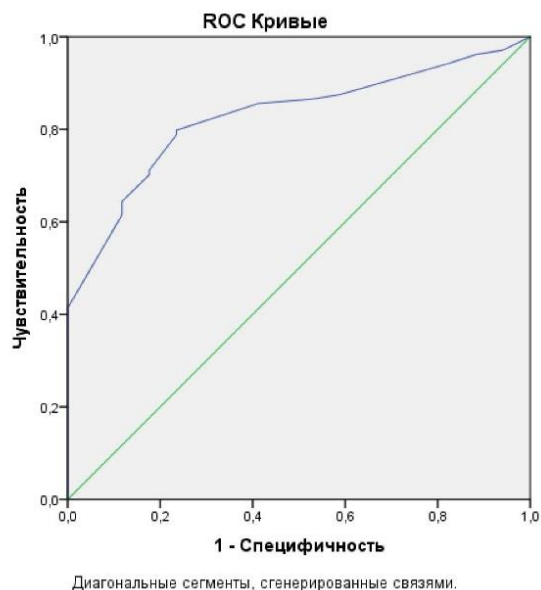


Рисунок 7 – ROC-кривая прогноза летального исхода за 5 лет

Основываясь на полученные результаты, можно предложить алгоритм лечения пациентов с метастатическими метастатическими опухолями надпочечника (Рисунок 8).

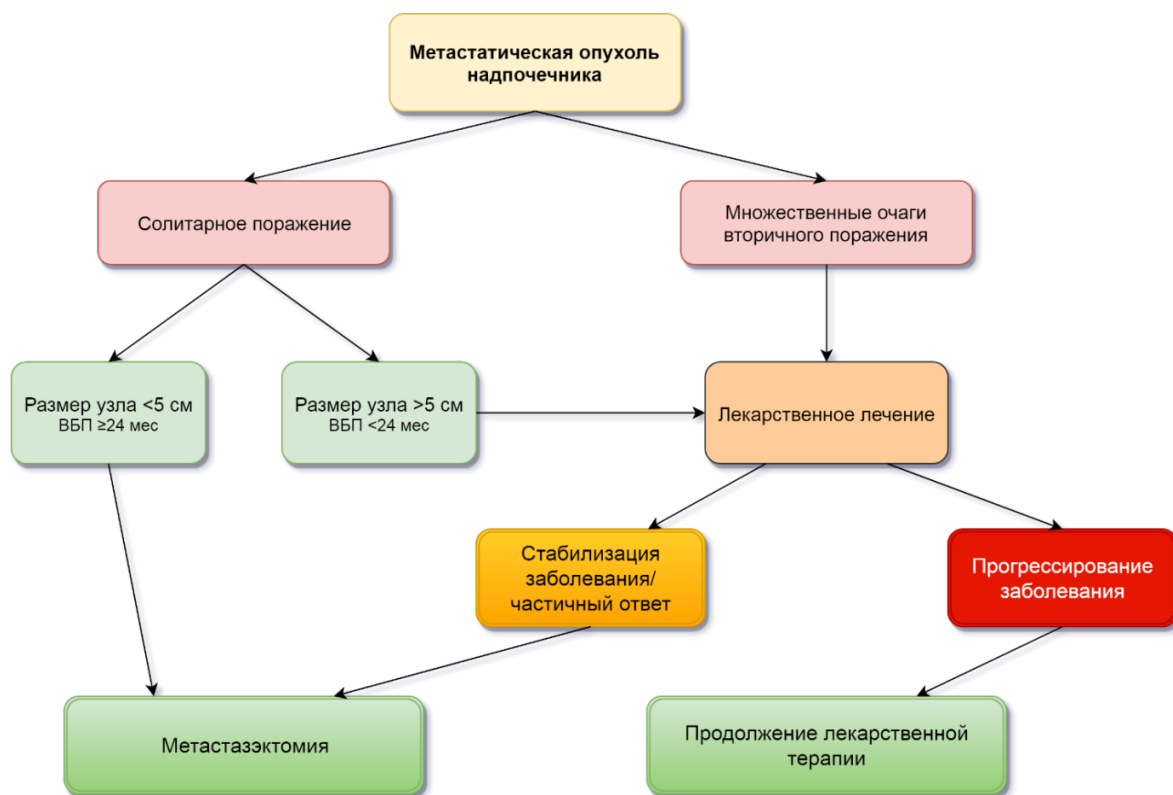


Рисунок 8 – Алгоритм выбора метода лечения при метастатическом поражении надпочечника

ВЫВОДЫ

1. Разработан алгоритм диагностики метастатических опухолей надпочечника, включающий основные методы исследования, из которых наиболее информативным является компьютерная томография, обеспечивающая чувствительность 94,3% и биопсия надпочечника с чувствительностью 68,3%. ПЭТ/КТ является предпочтительным вариантом при подозрении на наличие вторичного поражения надпочечника.

2. Хирургическое лечение при метастатическом поражении надпочечника является безопасным вмешательством с небольшой частотой послеоперационных осложнений (16,1%) и низкой летальностью (2,4%). В большинстве случаев (83,1%), в связи с распространенностью опухолевого процесса, вмешательство проводилось открытым доступом, в 16,9% случаев – лапароскопическим (в 2,4% случаев выполнялась конверсия). Лапароскопический доступ имеет преимущество в виде уменьшения времени хирургического вмешательства ($102,0 \pm 8,0$ мин против $190,0 \pm 7,6$; $p < 0,0001$) и объема кровопотери ($162,2 \pm 54,7$ мл против $788,5 \pm 94,4$; $p = 0,014$).

3. Показаниями к хирургическому лечению при метакронном метастатическом поражении надпочечника, согласно разработанному алгоритму, являются наличие солитарного очага поражения, размер опухоли менее 5 см и время до реализации метастаза в надпочечнике 24 месяца и более.

4. При метакронном метастатическом поражении надпочечника пациенты имеют лучшую выживаемость по сравнению с синхронным поражением. Общая пятилетняя выживаемость составляет $53,6 \pm 7,4\%$ против $14,9 \pm 1,1\%$ ($< 0,001$).

5. При почечноклеточном раке наблюдается лучшая выживаемость пациентов по сравнению с локализацией первичной опухоли в легком ($p = 0,001$). Статистически значимой разницы в выживаемости пациентов при локализации первичной опухоли в легком и метастатическом поражении надпочечника (синхронном и метакронном) не выявлено ($p = 0,911$).

6. Факторами прогноза являются: при синхронном метастатическом поражении – морфологический тип опухоли ($p = 0,001$), при метакронном поражении – размер опухолевого узла ($p = 0,03$). Предложенный расчет прогноза летального исхода позволяет с точностью 82,7% рассчитать риск наступления события в течение 5 лет.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для выявления метастатического поражения надпочечника компьютерная томография является обязательным методом обследования, который имеет высокую чувствительность. При подозрении на наличие метастатической опухоли надпочечника и технической возможности необходима биопсия.

2. При выявлении метакронной метастатической опухоли надпочечника для выбора лечебной тактики необходимо ориентироваться на размеры опухолевого узла (< 5 см или ≥ 5 см) и время до реализации метастаза в надпочечник (< 24 месяцев или ≥ 24 месяцев).

3. При почечноклеточном раке пациенты имеют лучшую выживаемость по сравнению с локализацией опухоли в легком.

4. В случае благоприятного прогноза возможно проведение хирургического вмешательства с последующим динамическим наблюдением.

5. При неблагоприятном прогнозе предпочтение следует отдавать лекарственному лечению с рассмотрением возможности хирургического вмешательства после оценки эффекта терапии.

Перспективы дальнейшей разработки темы диссертационного исследования включают в себя следующие научно-исследовательские направления, имеющие важное практическое значение:

- оценка эффективности ПЭТ/КТ всего тела и сравнение с компьютерной томографией;
- дальнейшее изучение результатов хирургического лечения по мере набора клинического материала.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Мурадян, А. Г. Хирургическое лечение метастатических опухолей надпочечников / А. Г. Мурадян, А. А. Костин, А. О. Толкачев, Н. В. Воробьев, Н. Г. Кульченко // Трудный пациент. – 2019. – Т. 17, № 11–12. – С. 48–53.
2. Muradyan, A. G. Adrenal gland as a target of synchronous and metacronous metastasis from renal cell carcinoma: results of surgical treatment in a single institution / A. G. Muradyan, A. A. Kostin, N. V. Vorobyev, A. O. Tolkachev // Onkourologiya. – 2019. – V. 15, N 4. – P. 50–57.
3. Muradyan, A. Survival after surgical treatment of synchronous metastatic lesion of the adrenal tumors / A. Muradyan, A. Kostin, A. Tolkachev, N. Vorobyev, P. A. Hertsen // Archiv-EuroMedica. – 2019. – V. 9, N 3. – P. 44–46.
4. Мурадян, А. Г. Метастатические опухоли надпочечников; эпидемиология, этиология и диагностика / А. Г. Мурадян, А. А. Костин, Н. В. Воробьев, А. О. Толкачев // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2020. – Т. 9, № 3. – С. 53–60.
5. Muradyan, A. Surgical Treatment of Synchronous and Metachronous Metastatic Adrenal Tumors in Patients with Renal Cell Carcinoma / A. Muradyan, A. Kostin, N. Vorobyev, H. Taraki, A. Tolkachev // Oncol Res Treat. – 2020. – 43(suppl 1):1–265. – P. 83.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АЭ – адреналэктомия

КТ – компьютерная томография

МТС – метастаз

НП – надпочечник

НПВ – нижняя полая вена

ПКР – почечноклеточный рак

ПЭТ/КТ – позитронно-эмиссионная компьютерная томография, совмещенная с компьютерной томографией

ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии

УЗИ – ультразвуковое исследование

HU – единицы Хаунсфилда

SUV_{max} – максимальный стандартизированный уровень поглощения