

На правах рукописи

Тарачков Андрей Владимирович

**Комплексная лучевая диагностика опухолей
надпочечников у детей**

3.1.25. Лучевая диагностика

Автореферат

**диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Москва – 2025

Работа выполнена: в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Пыков Михаил Иванович

Официальные оппоненты:

- **Степанова Юлия Александровна**, доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ «НМИЦ хирургии им.А.В. Вишневского» Минздрава России, учёный секретарь

- **Бельцевич Дмитрий Германович**, доктор медицинских наук, ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, хирургическое отделение № 1, заведующий отделением

Ведущая организация:

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «26» мая 2025 г. в 13.00 часов на заседании диссертационного совета 21.1.056.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (117997, Москва, ул. Профсоюзная, д 86)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России (117997, гор. Москва, ул. Профсоюзная, д. 86) <http://www.rncrr.ru>

Автореферат разослан «__» апреля 2025 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

Цаллагова Земфира Сергеевна

Актуальность темы исследования

Диагностика объемных образований в надпочечнике у детей остается сложной и малоизученной проблемой. Объемные образования в надпочечнике у детей обусловлены различными причинами: как опухолевым процессом (доброкачественные и злокачественные опухоли), так и неопухолевой природы поражений – травмы и кровоизлияние в надпочечник. Наиболее часто у детей раннего детского возраста объемные образования представлены нейробластомой, которая требует дифференциальной диагностики с опухолями, исходящими из смежных с надпочечником областей (нефробластомой, гепатобластомой), а также кровоизлияниями и травмами.

Диагностика объемных образований в надпочечнике в последние годы проводится с обязательным использованием методик ультразвуковой диагностики (УЗД), позволяющих охарактеризовать топоику процесса, его размеры, связь с окружающими тканями. Этот метод особенно ценен в педиатрической практике, т.к., не относясь к ионизирующим лучевым методам, не имеет противопоказаний, может выполняться повторно неограниченное количество раз. Значительно расширился технологический парк УЗД, и последние годы ознаменовались изучением возможностей этого метода при различных состояниях детского возраста и широкого внедрения в арсенал диагностического комплекса. Однако в литературе в последние годы практически отсутствуют четкие данные по использованию УЗД при объемных образованиях в надпочечнике, ультразвуковая семиотика и дифференциально-диагностические ультразвуковые критерии различных образований в надпочечнике.

Доброкачественные или злокачественные образования надпочечников могут исходить из коркового или мозгового слоев, иметь разную морфологическую структуру и клинические проявления, и различную рентгенологическую картину.

Нейробластома надпочечника является наиболее частой опухолью забрюшинного пространства и составляет 35% из всех локализаций

нейробластомы. Частота встречаемости опухоли в различные возрастные периоды детства не одинакова: у детей первого года жизни нейробластома - самая частая злокачественная опухоль (заболеваемость – 6,1 на 100 000 детей до года). По мере взросления ребенка заболеваемость нейробластомой уменьшается (в возрасте от 1 года до 5 лет – 1,7 случая на 100 000 детей, в возрасте от 5 до 10 лет – 0,2 на 100 000 детей). Лечебные подходы при наличии этих заболеваний разнообразны от синдромальной терапии до хирургического вмешательства и определяются точностью диагностики, которая обеспечивается комплексным использованием различных методов ультразвуковой диагностики, компьютерной (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ).

Интерес клиницистов, онкохирургов, специалистов лучевой диагностики к заболеваниям надпочечников обусловлен как их распространённостью, разнообразием, часто схожестью клинических симптомов и синдромов, которыми они проявляются, так и трудностями диагностики (Тёмный А.С., Казанцев А.П., Керимов П.А. и др. 2021)

В литературе встречается небольшое количество работ, посвящённых лучевой диагностике злокачественных опухолей надпочечников детского возраста. Не определены показания к выбору диагностических методов, их точность, информативность и последовательность. Таким образом, ранняя диагностика опухолей надпочечников у детей остается и сегодня актуальной проблемой, что и послужило посылком к выполнению данного исследования.

Цель работы

Повышение эффективности диагностики опухолей надпочечников у детей.

Задачи работы

1. Определить возможности различных лучевых методов в комплексной диагностике опухолей надпочечников у детей. Систематизировать КТ, МРТ, УЗ- семиотику опухолей надпочечников.

2. Определить возможности методов (МРТ, РКТ, УЗИ) в оценке местной и отдалённой распространённости процесса.

3. Разработать критерии комплексной лучевой диагностики злокачественных опухолей надпочечников и критерии их дифференциальной диагностики с доброкачественными и неопухолевыми процессами.

4. Разработать оптимальный алгоритм обследования детей с опухолями надпочечников.

Научная новизна

Проанализированы данные комплексного лучевого исследования и показана высокая эффективность, позволяющая повысить результативность в дифференцировке доброкачественных и злокачественных образований надпочечника у детей. Доказана высокая результативность сравнительных (нормированных) показателей плотности опухолевого поражения к значениям интенсивности сигнала от поясничной мышцы при магниторезонансной томографии. Разработаны критерии оценки характера изменений по данным МСКТ и МРТ исследований.

Научно-практическая значимость

Результаты исследования дополнили и систематизировали сведения о возможностях лучевых методов в уточняющей диагностике опухолей надпочечников у детей. Разработанный в ходе исследования алгоритм лучевой диагностики при опухолях надпочечников позволил объективизировать процесс дифференциальной диагностики и улучшить её результаты.

В целях объективизации признаков наличия объемных изменений надпочечников у детей сохраняется необходимость последовательного использования ультразвуковой диагностики, компьютерной и магниторезонансной томографии. Выявленные закономерности при проведении МСКТ и МРТ позволяют с большой степенью точности и быстро

дифференцировать процесс на более ранних этапах развития болезни и своевременно начинать терапию.

Положение, выносимые на защиту

Использование результатов применения регрессионной модели, построенной на основе оцифрованных параметров изображения в оценке объемных поражений надпочечника, позволяет повысить диагностические возможности компьютерной и магниторезонансной томографии в отдельности, а также значительно улучшает их комплексное применение, повышая значение данных методов в алгоритме обследования и своевременной дифференциации больных с заболеваниями надпочечников.

Внедрение результатов работы в практику

Данные диссертационной работы используются в учебном процессе на кафедре лучевой диагностики детского возраста ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

Апробация работы

Основные положения диссертации изложены и обсуждены на всероссийских конгрессах и конференциях: Ультразвуковая диагностика в детской хирургии, онкологии и гематологии. Москва, 21 апреля 2015 года; IX Всероссийский национальный конгресс лучевых диагностов и терапевтов. Радиология 2015, Москва 26-28 мая 2015 года; VII съезд Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине. РАСУДМ. Москва 10-13 ноября 2015 года; XII Всероссийский национальный конгресс лучевых диагностов и терапевтов. 7 Радиология 2018, Москва 22-24 мая 2018 года; V Всероссийский научно-образовательный конгресс с международным участием. Онкорadiология, Лучевая диагностика и терапия. Москва 18-20 февраля 2022 года; Конгресс российского общества рентгенологов и радиологов. Москва 8-10 ноября 2022; Российский диагностический Саммит.

Москва 4-6 октября 2023 года; XVIII Всероссийский национальный конгресс лучевых диагностов и терапевтов Радиология 2024, Москва 28-30 мая 2024.

Апробация состоялась 15 марта 2024 года на расширенном заседании кафедры лучевой диагностики детского возраста ФГБОУ ДПО РМАНПО Министерства Здравоохранения Российской Федерации.

Публикации по теме диссертационной работы

По результатам диссертационной работы опубликовано 5 работ, среди которых 2 статьи, входящие в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, 3 патента на изобретения: № 2815158 РФ от 07 марта 2023 г., № 2814782 РФ от 07 марта 2023 г., № 2831338 РФ от 26 апреля 2024 г.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 129 страницах машинописного текста, состоит из введения, 3 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, приложений и списка литературы, который включает 21 отечественный и 123 иностранных источника. Представленный материал проиллюстрирован 27 рисунком и 40 таблицами.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

В исследование включено 180 пациентов с объемными злокачественными и доброкачественными образованиями надпочечников, находившихся на обследовании и лечении в НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН с 2008 г. по 2020 г. Всем детям установлен морфологический диагноз и проведен полный комплекс исследований, соответственно нозологическим формам заболевания. Оценена информативность методов лучевой диагностики с определением специфичности, чувствительности и точности метода. Весь материал был

обработан с помощью статистической программы Statistica и SPSS 21.0 на ПЭВМ с определением достоверности полученных различий.

Возрастные группы формировались следующим образом: 0-1, 1-3, 3-5, 5-10, 10-18 лет. Критериев исключения из исследования по возрасту не было.

Новообразования надпочечников были разделены на образования коркового слоя (доброкачественные и злокачественные) и мозгового слоя (доброкачественные и злокачественные), отдельно была сформирована группа неопухолевых образований.

Таким образом были сформированы 7 групп, различного возраста с диагнозом: 1-нейробластома; 2-ганглионейробластома; 3-ганглионеврома; 4-аденокарцинома; 5-аденома; 6-феохромоцитомы; 7-неопухолевые образования (кровоизлияния, кисты).

Основная группа состояла из пациентов с установленным диагнозом «нейробластома». Пациенты с диагнозом «ганглионейробластома» рассматривались как пациенты со злокачественным образованием. Группа ганглионейром рассматривалась в группе сравнения. Крайне редкие злокачественные опухоли коркового слоя (аденокарциномы) сопоставлялись с доброкачественными опухолями коркового слоя (аденомами) и с нейрогенными опухолями всех групп.

Планировалось определить значение сочетания методов УЗИ-КТ, УЗИ-МРТ, КТ-МРТ и полного комплекса методов; определить диагностическую ценность изолированных методов диагностики на основании:

- ✓ однородности структуры, принимая во внимание различные включения;
- ✓ степень стандартного отклонения неоднородности новообразований;
- ✓ изменения плотности новообразований в зависимости от фазы контрастного усиления.

Результаты собственных исследований

Ультразвуковое исследование

УЗИ было выполнено 184 пациентам. Частота проведения исследований была индивидуальной у каждого ребенка - от 1 до 15 раз (табл. 1).

Таблица 1

Эхоэмиотика опухолевых изменений надпочечников

Ультразвуковые признаки опухоли		Злокачественные опухоли		Доброкачественные опухоли		Неопухолевые изменения	
Число пациентов		135		37		12	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Контур	Ровные	54	40,0	26	70,3	10	83,3
	Бугристые	81	60,0	11	29,7 *	2	16,7*
эхогенность	Снижена	18	13,3	13	35,1	11	91,7
	Средняя	99	73,4	24	64,9	1	8,3
	Повышена	18	13,3	-	-	-	-
структура	Однородная	36	26,7	14	37,8	7	58,3
	Неоднородная	99	73,3	23	62,2	5	41,7
Наличие включений	Да	65	48,2	15	40,5	3	25,0
	Нет	70	51,8	22	59,5	9	75,0
Кровоток	Снижен	47	34,8	13	35,1	11	91,7
	Не изменен	70	51,9	13	35,1	1	8,3
	Усилен	18	13,3	11	29,7	-	-

*статистически значимые различия по сравнению со злокачественными опухолями, $p < 0,05$

Из таблицы 1 видно, что злокачественные опухоли статистически значимо чаще имели бугристые контуры по сравнению с доброкачественными ($p=0,001$) и неопухолевыми ($p=0,004$).

Так как опухоли надпочечников у детей имеют большую вариабельность ультразвуковых признаков, нами не было выявлено специфического паттерна, по которому можно было бы провести дифференциальную диагностику характера опухолевого образования (табл. 2).

Таблица 2

Эхо семиотика опухолевых поражений надпочечников в зависимости от гистологического строения

Ультразвуковые признаки опухоли		Злокачественные нейрогенные		Злокачественные другие		Добро нейрогенное		Добро другое		Неопухолевые образования	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Число пациентов		120		15		18		19		12	
Контур	Ровные	48	40,0	6	40,0	12	66,7	14	73,7	10	83,3
	Бугристые	72	60,0	9	60,0	6	33,3	5	26,3	2	16,7
Эхогенность	Снижена	14	11,7	4	26,7	4	22,2	9	47,4	11	91,7
	Средняя	89	74,2	10	66,7	14	77,8	10	52,6	1	8,3
	Повышена	17	14,2	1	6,7	-	-	-	-	-	-
Структура	Однородная	33	27,5	3	20,0	4	22,2	10	52,6	7	58,3
	Неоднородная	87	72,5	12	80,0	14	77,8	9	47,4	5	41,7
Наличие включений	Да	59	49,2	6	40,0	12	66,7	3	15,8	3	25,0
	Нет	61	50,8	9	60,0	6	33,3	16	84,2	9	75,0
Кровоток	Снижен	46	38,3	1	6,7	9	50,0	4	21,1	11	91,7
	Не изменен	67	55,8	3	20,0	9	50,0	4	21,1	1	8,3
	Усилен	7	5,8	11	73,3	-	-	11	57,9	-	-

МРТ исследования

На T2ВИ нормированная интенсивность сигнала злокачественных образований была достоверно ($p=0,006$) выше по сравнению с доброкачественными образованиями, как и при подавлении жира в T2 ВИ fs ($p=0,020$). В T1ВИ нормированная интенсивность сигнала от злокачественных образований была достоверно выше в нативную ($p=0,001$), венозную ($p=0,014$), поственозную ($p=0,009$) и отсроченную ($p=0,010$) фазах исследования, чем от доброкачественных. В T1ВИ артериальную фазу нормированная интенсивность сигнала от злокачественных и доброкачественных образований достоверно не различалась.

В ДВИ интенсивность сигнала злокачественных образований была выше доброкачественных, однако различия не достигли статистической значимости. В ИКД интенсивность сигнала злокачественных образований и доброкачественных образований также достоверно не отличалась. Показатель СД – доброкачественных образований при Т2ВИ, Т1ВИ венозная, Т1ВИ поственозная и ДВИ был достоверно ниже, чем значение СД злокачественных образований (табл.3).

Таблица 3

Показатели измеряемых нормированных интенсивностей сигнала МРТ пораженных надпочечников в зависимости от фазы исследования и характера образования

	Нормированная интенсивность сигнала			СД		
	Злокачественные образования	Доброкачественные образования	Неопухольевые изменения	Злокачественные образования	Доброкачественные образования	Неопухольевые изменения
N	135	36	7	135	36	7
Т2ВИ	2,68±0,93	2,20±0,85*0,006	2,02±1,37	0,31±0,19	0,23±0,16*0,020	0,27±0,15
Т2ВИ fs	2,53±0,91	2,14±0,79*0,020	2,06±0,91	0,32±0,25	0,24±0,14	0,27±0,15
Т1ВИ нат	0,91±0,26	0,75±0,18*0,001	1,55±0,98*0,000002+0,00003	0,07±0,06	0,06±0,02	0,14±0,09*0,005+0,00001
Т1ВИ арт	1,28±0,45	1,21±0,54	1,26±0,83	0,14±0,09	0,15±0,12	0,14±0,09
Т1ВИ вен	1,75±0,65	1,44±0,69*0,014	1,05±0,19*0,010	0,20±0,10	0,16±0,11*0,019	0,19±0,10
Т1ВИ пост	1,84±0,68	1,51±0,61*0,009	1,06±0,25*0,006	0,19±0,10	0,14±0,06*0,002	0,13±0,11
Т1ВИотср	1,75±0,61	1,46±0,60*0,010	2,39±3,63	0,19±0,10	0,15±0,07	0,36±0,60*0,006+0,039
ДВИ	6,89±4,67	5,64±3,12	3,21±3,56	0,68±0,72	0,42±0,37*0,035	0,49±0,48
ИКД	1238,6±480,9	1388,6±441,1	1358,0±515,4	130,3±111,7	99,3±72,0	158,2±124,4

*статистически значимые различия по сравнению со злокачественными опухолями, $p < 0,05$
+статистически значимые различия по сравнению с доброкачественными опухолями, $p < 0,05$

Таблица 4

Показатели измеряемых нормированных интенсивностей сигнала МРТ от пораженных надпочечников в зависимости от фазы исследования, характера образования и происхождения опухоли

	Группа				
	Злокачественные нейрогенные	Злокачественные не нейрогенные	Доброкачественные нейрогенные	Доброкачественные не нейрогенные	Неопухолевые изменения
	120	15	18	18	7
	Нормированная интенсивность сигнала				
T2ВИ	2,65±0,96	2,91±0,62	2,23±0,80 #0,012	2,17±0,91 *0,049 #0,012	2,02±1,37 #0,046
T2ВИ fs	2,51±0,82	2,75±1,49	2,37±0,72	1,92±0,80 *0,005	2,06±1,38
T1ВИнат	0,90±0,27	0,93±0,14	0,65±0,12 *0,0002 #0,000001	0,85±0,18 +0,0005	1,55±0,98 *0,000007 #0,022 +0,0006 @0,006
T1ВИарт	1,32±0,46	0,91±0,16 *0,0007	0,89±0,33 *0,0002	1,52±0,53 #0,0001 +0,0001	1,26±0,83
T1ВИвен	1,70±0,66	2,14±0,50 *0,012	0,86±0,66 *0,0000001 #0,0000001	2,02±0,48 *0,045 +0,0000001	1,05±0,19 *0,018 #0,00006 +0,019 @0,0001
T1ВИпост	1,80±0,68	2,23±0,63 *0,019	1,03±0,22 *0,000005 #0,0000001	1,99±0,47 +0,0000001	1,06±0,25 *0,009 #0,0003 @0,0001
T1ВИотер	1,71±0,61	2,12±0,39 *0,012	1,01±0,21 *0,000006 #0,0000001	1,90±0,53 +0,0000001	2,39±3,63
ДВИ	6,65±4,68	8,76±4,24	6,68±3,30	4,61±2,62 #0,002 +0,045	3,21±3,55 #0,011 +0,039
ИКД	1251,3±506,5	1136,6±140,2	1793,8±193,2 *0,00002 #0,0000001	983,4±124,7 *0,028 #0,002 +0,0000001	1358,0±515,4 +0,006 @0,008

*статистически значимые различия по сравнению со злокачественными нейрогенными опухолями, $p < 0,05$
 #статистически значимые различия по сравнению со злокачественными не нейрогенными опухолями, $p < 0,05$
 +статистически значимые различия по сравнению с доброкачественными нейрогенными опухолями, $p < 0,05$
 @статистически значимые различия по сравнению с доброкачественными не нейрогенными опухолями, $p < 0,05$

По данным, приведенным в таблице 4, можно утверждать, что в T2 ВИ доброкачественные не нейрогенные опухоли достоверно ($p=0,049$) отличаются от злокачественных нейрогенных опухолей и имеют более низкое среднее значение интенсивности сигнала.

В T2 ВИ fs значения нормированной интенсивности сигнала злокачественных нейрогенных образований достоверно ($p=0,005$) выше, чем не нейрогенных доброкачественных образований.

В T2 ВИ наивысшие значения нормированной интенсивности сигнала были в группе аденокортикального рака, при этом достоверно не отличались от злокачественных нейрогенных опухолей. Группа доброкачественных нейрогенных образований была сопоставима с группой доброкачественных не нейрогенных.

В T2 ВИ fs наивысшие значения нормированной интенсивности сигнала определялись в группе аденокортикального рака и злокачественных нейрогенных опухолей. Доброкачественные нейрогенные опухоли имели высокие значения, но достоверно не отличались от доброкачественных не нейрогенных образований.

В T1 ВИ нативную фазу в обеих группах злокачественных опухолей прослеживались более высокие значения нормированной интенсивности сигнала, чем при доброкачественных заболеваниях.

Во время проведения контрастных фаз протокола наиболее высокие показатели интенсивности сигнала были в группе злокачественных не нейрогенных опухолей, отмечалось высокое накопление контрастного препарата, удержание и сниженное выведение по сравнению с остальными группами.

Злокачественные и доброкачественные нейрогенные опухоли имели схожую динамику накопления контрастного препарата, но во всех фазах значения в группе злокачественных образований было выше.

Доброкачественные не нейрогенные опухоли имели более высокие значения показателей нормированной интенсивности сигнала, чем группа доброкачественных нейрогенных опухолей.

С помощью ROC-кривых мы попытались выявить точку разделения показателей нормированной интенсивности сигнала МРТ на злокачественные и не злокачественные образования. Статистически значимыми показатели представлены в табл. 5

Таблица 5

Статистически значимые показатели нормированной интенсивности сигнала при различных режимах исследования

Фаза исследования	Пограничное значение		
	Нормированная интенсивность сигнала	Чувствительность, %	Специфичность, %
T2ВИ	2,22	70,4	65,1
T2ВИ fs	2,43	49,6	83,7
T1ВИ нативная	0,77	77,0	54,8
T1ВИ венозная	1,20	80,0	42,9
T1ВИ поственозная	1,24	83,0	50,0
T1 ВИ отсроченная	1,45	65,9	71,4

Показатели нормированной интенсивности сигнала выше данных пограничных значений (табл. 5), что с разной вероятностью свидетельствует о злокачественном характере образования. При нормированной интенсивности сигнала менее данного значения вероятность злокачественного характера образования низкая.

Для составления индивидуального прогноза злокачественности процесса необходимо вычислить индекс злокачественности по формуле:

$$\text{ИЗ} = 0,074 \times \text{T2ВИ} + 0,090 \times \text{T2ВИ fs} + 0,192 \times \text{T1ВИ пост}$$

Если полученная сумма более 0,5 – можно прогнозировать злокачественный характер образования. Если же сумма меньше 0,5, то наличие злокачественного роста маловероятно.

Чувствительность данной модели составила 91,1%, специфичность – 20,9%, точность – 74,2%. прогностическая ценность положительного результата – 78,3%, прогностическая ценность отрицательного результата – 42,9%. Т.е. при данной границе разделения получаем высокий процент ложно-положительных результатов и низкую специфичность (гипердиагностика злокачественных образований).

МСКТ-исследования

Рассматривая градиенты плотности при различных гистологических характеристиках (табл. 6) можно выделить следующие моменты:

В нативную фазу можно достоверно ($p=0,0003$) отличить злокачественное образование от доброкачественного образования, злокачественные образования имеют более высокие значения плотности. Неопухолевые образования с высокой достоверностью отличались от злокачественных образований и доброкачественных образований во все фазы исследования с высокой степенью достоверности. (табл.6)

Коэффициент неоднородности (СД) достоверно выше у доброкачественных образований в артериальную ($p=0,026$) и венозную ($p=0,005$). В остальные фазы исследования достоверные отличия не выявлены.

Таблица 6

Показатели измеряемых плотностей МСКТ пораженных надпочечников в зависимости от фазы исследования и характера образования

	Плотность			СД		
	злокачественные	доброкачественные	неопухолевые	злокачественные	доброкачественные	неопухолевые
N	101	33	2	101	33	2
Нативная	44,3±20,1	30,9±7,8 *0,0003	16,2±1,2 +0,013	12,8±8,7	14,4±6,3	11,9±2,6
Артериальная	68,5±23,9	70,4±35,9	14,6±0,1 *0,002 +0,037	15,0±8,3	20,1±17,2 *0,026	13,5±5,5
Венозная	78,9±22,2	76,2±27,9	18,1±4,2 *0,001 +0,007	14,8±6,9	19,4±10,7 *0,005	14,9±5,7
Выделительная	77,9±23,1	63,0±20,6	14,8±4,6 *0,0002 +0,003	14,4±8,3	17,4±9,3	14,5±5,0

*статистически значимые различия по сравнению со злокачественными опухолями, $p<0,05$

+статистически значимые различия по сравнению с доброкачественными опухолями, $p<0,05$

Во все фазы исследования в группе злокачественных нейрогенных образований четко отмечены более высокие значения плотности по сравнению со злокачественными не нейрогенными новообразованиями (табл. 7).

Доброкачественные нейрогенные новообразования имели достоверно более низкие показатели, чем доброкачественные не нейрогенные опухоли.

Группа доброкачественных не нейрогенных опухолей достоверно имела более высокие показатели, чем группа злокачественных не нейрогенных опухолей.

Таблица 7

Показатели измеряемых МСКТ плотностей пораженных надпочечников в зависимости от фазы исследования и характера образования

Фаза исследования	Группа				
	Злокачественные нейрогенные	Злокачественные не нейрогенные	Доброкачественные нейрогенные	Доброкачественные не нейрогенные	Неопухолевые изменения
	86	15	16	17	2
	Плотность				
Нативная	45,9±21,6	35,4±4,9	27,2±6,9 *0,0009 +0,0007	34,4±7,1 #0,006	16,2±1,2 +0,0001 #0,045 &0,003
Артериальная	71,5±22,4	51,5±25,8 *0,002	44,9±24,1 *0,00004	94,3±27,8 +0,0001 #0,0004	14,6±0,1 *0,0006 &0,001
Венозная	79,7±22,2	74,2±22,3	64,0±30,1 *0,015	87,7±20,4 #0,012	18,1±4,2 *0,0002 +0,004 &0,0002
Выделительная	80,7±23,1	62,1±15,9 *0,003	60,7±24,4 *0,002	65,1±16,7 *0,010	14,8±4,6 *0,0001 +0,001 #0,020 &0,0007

*статистически значимые различия по сравнению со злокачественными нейрогенными опухолями, $p < 0,05$

+статистически значимые различия по сравнению со злокачественными не нейрогенными опухолями, $p < 0,05$

статистически значимые различия по сравнению с доброкачественными нейрогенными опухолями, $p < 0,05$

& статистически значимые различия по сравнению с доброкачественными не нейрогенными опухолями, $p < 0,05$

С помощью ROC- кривых мы попытались выявить точку разделения показателей КТ на злокачественные и не злокачественные образования. Статистически значимыми показатели представлены в табл. 8.

Пограничные значения для определения злокачественности процесса
в зависимости от фазы исследования

Фаза исследования	Пограничное значение		
	Плотность, Ну	Чувствительность, %	Специфичность, %
КТ нативная	31,0	95,0	60,0
СД КТ нативная	10,0	82,9	45,4
КТ постконтрастная	67,4	70,3	65,7

Показатели значений плотности сигнала выше данных пограничных значений (табл. 8) с разной вероятностью свидетельствуют о злокачественном характере образования. При значениях плотности сигнала менее данного значения вероятность злокачественного характера образования низкая.

Для составления индивидуального прогноза злокачественного образования необходимо вычислить индекс злокачественности по формуле **ИЗ=0,014×КТ натив – 0,030× СД КТ натив + 0,007× КТ ПостКУ**

Если полученная сумма более 0,5 – можно прогнозировать злокачественный характер образования. Если же сумма меньше 0,5, наличие злокачественного роста маловероятно.

Чувствительность данной модели составила 90,1%, специфичность – 57,1%, точность – 81,6%. Прогностическая ценность положительного результата – 85,8%, прогностическая ценность отрицательного результата – 66,7%.

Информативность совместного использования КТ и МРТ (n=134) представлена следующими данными: истинно-положительные – 99 (73,9%), истинно-отрицательные – 5 (3,7%), ложно-положительные – 28 (20,9%), ложно-отрицательные – 2 (1,5%).

При данном подходе чувствительность увеличивается до 98%, но специфичность снижается до 15,2%, точность 77,6%. Прогностическая ценность положительного результата – 78,0%, прогностическая ценность отрицательного результата – 71,4%.

Выводы

1. В выявлении объемных поражений надпочечника УЗИ имеет несомненные преимущества, связанные с его простотой и неинвазивностью. Метод позволяет наиболее точно оценить размеры образования – 77,7%, его структуру 95,0% и контуры 95,0%.

2. В режиме МСКТ с внутривенным болюсным контрастированием показательными будут значения плотности в нативную фазу более 31,0 НУ и значения коэффициента неоднородности в нативную фазу более 10,0, также значения плотности в постконтрастную фазу более 67,4 НУ – статистически значимо соответствует злокачественной природе образования. Совокупная чувствительность и точность этих показателей составляет соответственно 90,1% и 81,3%.

3. В режиме МРТ с внутривенным болюсным контрастированием определяются значения сигнала, нормированного к поясничной мышце для T2 ВИ – 2,22, T2 ВИ fs – 2,43, T1 ВИ нативная фаза -0,77, T1 ВИ венозная фаза -1,2, T1 ВИ поственозная фаза -1,24, T1 ВИ отсроченная фаза -1,45 – превышение значения которых статистически значимо соответствует злокачественной природе образования. При выполнении МРТ наиболее информативные показатели касаются нормированного значения интенсивности сигнала в T2 ВИ, T2 ВИ fs и T1 ВИ поственозную фазу. Совокупная чувствительность и точность составляют соответственно 91,1% и 74,2%.

4. На первом этапе следует проводить ультразвуковое исследование, при обнаружении новообразований средней или повышенной эхогенности с кальцинатами или кистозными зонами необходимо включать в алгоритм обследования пациентов проведение МСКТ или МРТ с в/в контрастированием.

Определение индекса злокачественности по данным МСКТ позволяет с точностью до 81,6%, а по данным МРТ с точностью до 74,2% отличить злокачественное образование от доброкачественного. При совместном использовании МСКТ и МРТ чувствительность возрастает до 98,0%, Совместное проведение методик повышает диагностическую точность до 77,6 %.

Практические рекомендации

1) При проведении ультразвукового исследования органов брюшной полости и забрюшинного пространства целесообразно включение в зону исследования области надпочечников для скрининга бессимптомно протекающих опухолевых поражений.

2) В случае выявления новообразования надпочечника независимо от его размеров для уточнения характера выявленных изменений необходимо проведение компьютерной или магнитно-резонансной томографии.

3) Информативным дифференциально-диагностическим признаком опухолей надпочечников является структура новообразования и степень и характер васкуляризации, что определяет его неоднородность, поэтому необходимо включать в алгоритм обследования пациентов проведение МСКТ или МРТ с в/в контрастированием всем пациентам. При подозрении на злокачественный процесс целесообразно совместное проведение методик МСКТ и МРТ, что повышает диагностическую точность до 77,6 %.

4) При отсутствии гормональных и лучевых признаков злокачественного роста у больных с новообразованиями надпочечников размером менее 3 см рекомендуется наблюдение в динамике с проведением повторных обследований 1 раз в 6—12 месяцев. В ходе предоперационной подготовки у пациентов с опухолями надпочечников более 3 см в диаметре необходимо выполнение компьютерной томографии с внутривенным контрастированием или магнитно-резонансной томографии.

Список опубликованных работ по теме диссертации:

1. Пыков М.И., Кошечкина Н.А., Тарачков А.В. Врожденные нейробластомы надпочечника // Педиатрия. Consilium Medicum. - 2019. - №1. С. 14–20.
DOI: 10.26442/26586630.2019.1.190200
2. Пыков М.И. Тарачков А.В. Диагностика злокачественных опухолей надпочечников у детей // Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии. – 2023. - №1. – С. 56-69.
3. Патент № 2815158 Способ лучевой дифференциальной диагностики опухолей надпочечников у детей с использованием мультиспиральной компьютерной томографии с внутривенным контрастированием: № 2023108759: заявл. 07.04.2023: опубл. 11.03.2024 /М.И. Пыков, А.В. Тарачков; заявитель, патентообладатель ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. - 2 с.
4. Патент № 2814782 Способ лучевой дифференциальной диагностики опухолей надпочечников у детей с использованием магнитной резонансной томографии: № 2023108758: заявл. 07.04.2023: опубл. 04.03.2024 /М.И. Пыков, А.В. Тарачков А. В.; заявитель, патентообладатель ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. - 2 с.
5. Патент № 2831338 Способ лучевой дифференциальной диагностики опухолей надпочечников у детей с использованием мультиспиральной компьютерной томографии и магнитной резонансной томографии: № 2024111655: заявл. 26.04.2024: опубл. 04.12.2024 /М.И. Пыков, А.В. Тарачков А.В.; заявитель, патентообладатель ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.- 2 с.

Список сокращений и обозначений:

ДВИ - диффузионно-взвешенные изображения
ДВИ-МРТ - диффузионно-взвешенное изображение при магнитно-резонансной томографии
ДКУ - динамическая МРТ с контрастным усилением
ИКД - измеряемый коэффициент диффузии (карта)
ИО - истинно отрицательный результат
ИП - истинно положительный результат
ИС - интенсивность сигнала
КТ - компьютерная томография
КУ - контрастное усиление
ЛО - ложноотрицательный результат

ЛП - ложноположительный результат
МСКТ- мультисрезовая компьютерная томография
МР - магнитно-резонансный
МР-сигнал - магнитно-резонансный сигнал
МРКС - магнитно-резонансное контрастное средство
МРТ - магнитно-резонансная томография
НИИ ДОиГ – научный исследовательский институт детской онкологии и гематологии
ОИС - относительная интенсивность сигнала
ПЭТ - позитронно-эмиссионная томография
ПЭТ/КТ - позитронно-эмиссионная компьютерная томография
ПЭТ/МРТ - позитронно-эмиссионная магнитно-резонансная томография
РФП - радиофармпрепарат
СД - стандартное отклонение интенсивности сигнала
Т1ВИ - T1 взвешенные изображения
Т2ВИ - T2 взвешенные изображения
Т2ВИ fs - T2 взвешенные изображения с жироподавлением сигнала
Т1ВИ пре – T1 взвешенные изображения преартериальная фаза
Т1ВИ арт – T1 взвешенные изображения артериальная фаза
Т1ВИ вен – T1 взвешенные изображения венозная фаза
Т1ВИ пост – T1 взвешенные изображения поственозная(выделительная) фаза
Т1ВИ отср. – T1 взвешенные изображения отсроченная фаза
УЗИ - ультразвуковое исследование
ROC-кривая - receiver operating characteristic (рабочая характеристика приёмника) или кривая ошибок: график для оценки качества классификации разделения объектов на две группы с отображением соотношений между долей объектов от общего количества объектов в выборке действительно соответствующих тому или иному критерию (то есть верно классифицированных, как несущих признак) и долей объектов от общего количества объектов в выборке не соответствующих тому или иному критерию, но ошибочно классифицированных, как несущих признак при выборе конкретного порога решающего правила.