

Научная статья

УДК 616.45

DOI: 10.17816/pmj39548-57

ГОРМОНАЛЬНО-НЕАКТИВНЫЕ ОБРАЗОВАНИЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-КЛИНИЦИСТА

Т.Р. Чжен^{1}, Т.П. Киселева^{1,2}*

¹ Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург,

² Городская клиническая больница № 40, г. Екатеринбург, Россия

HORMONE-INACTIVE ADRENAL TUMORS IN CLINICIAN'S PRACTICE

T.R. Chzhen^{1}, T.P. Kiseleva^{1,2}*

¹ Ural State Medical University, Yekaterinburg,

² City Clinical Hospital № 40, Yekaterinburg, Russian Federation

Цель. Изучить клиническую картину, потенциал злокачественности гормонально-неактивных образований надпочечников (ГНОН) по КТ, сопоставить с описанием их гистологического заключения для определения наиболее значимых клинико-диагностических признаков ГНОН.

Материалы и методы. Ретроспективно изучены истории болезни 65 прооперированных пациентов с ГНОН, находившихся на стационарном лечении в хирургическом отделении и 52 амбулаторных карт неоперированных пациентов с ГНОН, наблюдающихся в поликлинике многопрофильной больницы г. Екатеринбурга Свердловской области. Всем пациентам проводили: анкетирование, антропометрию, биохимическое исследование крови, исследование уровня надпочечниковых гормонов, КТ надпочечников, фиброгастроуденоскопию.

Результаты. Женщин – 47 (72,3 %) и 44 (84,6 %), что значительно больше по сравнению с мужчинами – 18 (27,7 %) и 8 (15,4 %), одинаковая частота локализации ГНОН в правом – 26 (40 %) и левом – 28 (43,1 %) надпочечнике в группе оперированных, локализация ГНОН в левом надпочечнике – 25 (48,1 %) – выше по сравнению с правым надпочечником – 14 (26,9 %) – в группе неоперированных. Размер ГНОН по КТ 5,4 [4,6–7,6] см против 1,95 [1,3–2,4] см, $p < 0,001$, КТ-плотность в нативную фазу (НФ) 14 [8–27] единиц Хаунсфилда (НУ) против 4 [–13,5–10,5] НУ, $p < 0,001$, в группе оперированных были значимо выше по сравнению с группой неоперированных. Уровень утреннего кортизола 442 [290–588] нмоль/л против 285 [181–450] нмоль/л, $p = 0,013$, возраст пациентов – 68,5 [60–71] г. про-

© Чжен Т.Р., Киселева Т.П., 2022

тел. +7 912 267 68 47

e-mail: doctortrtr@mail.ru

[Чжен Т.Р. (*контактное лицо) – ассистент кафедры факультетской терапии, эндокринологии, аллергологии и иммунологии, ORCID: 0000-0003-0417-8941, eLibrary SPIN: 2299-4784; Киселева Т.П. – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии, эндокринологии, аллергологии и иммунологии, ORCID: 0000-0003-0425-6567, eLibrary SPIN: 3072-5384].

© Chzhen T.R., Kiseleva T.P., 2022

tel. +7 912 267-68-47

e-mail: doctortrtr@mail.ru

[Chzhen T.R. (*contact person) – Assistant, Department of Faculty Therapy, Endocrinology, Allergology and Immunology, ORCID: 0000-0003-0417-8941, eLibrary SPIN: 2299-4784; Kiseleva T.P. – MD, PhD, Professor of the Department of Faculty Therapy, Endocrinology, Allergology and Immunology, ORCID: 0000-0003-0425-6567, eLibrary SPIN: 3072-5384].

тив 47 [35–58] лет, $p < 0,001$, период наблюдения – 85 [43–113,25] месяцев против 10 [6–28] месяцев, $p < 0,001$, в группе неоперированных.

Корреляционный анализ показал слабую по шкале Чеддока связь между размером ГНОН и КТ-плотностью в нативную фазу. При увеличении размера ГНОН на 1 см следует ожидать увеличение КТ-плотности ГНОН на 1,857 HU ($p = 0,036$). По результатам сравнительного анализа клинических проявлений автономной секреции кортизола: артериальной гипертензии, ожирения в группах неоперированных и оперированных пациентов с ГНОН были установлены статистически значимые различия ($p < 0,001$, $p = 0,002$ соответственно).

Выводы. Для определения показаний к адrenaлэктомии следует учитывать размер ГНОН в сочетании с КТ-плотностью в НФ. При увеличении размера ГНОН на 1 см следует ожидать увеличение КТ-плотности в НФ на 1,857 HU. Целесообразно контролировать КТ-фенотип ГНОН у неоперированных амбулаторных пациентов для определения потенциала злокачественности ГНОН и своевременного хирургического лечения.

Ключевые слова. Инциденталома надпочечника, гормонально-неактивные образования надпочечников.

Objective. To study the clinical picture, malignancy potential of hormone-inactive adrenal tumors (HIAT) by the results of computed tomography (CT) to identify the most significant clinical and diagnostic signs.

Materials and methods. Case histories of 65 patients operated for HIAT (group 1) and 52 ambulatory records of HIAT patients (group 2) observed in the polyclinic were retrospectively studied. All patients underwent survey, antropometry, biochemical blood analysis, adrenal hormone level, CT of adrenal glands.

Results. The operated patients in 81.6 % of cases were under sixty, nonoperated – in 73 % of cases over sixty. The size of tumor in patients of group 1 in 84.7 % exceeded 4 cm, in group 2 – in 98.1 % was less than 4 cm. HIAT size, CT-density in NF were significantly lower ($p = 0,000$ and $p = 0,000$, respectively), but the level of morning cortisol, observation period and age were significantly higher in the group of nonoperated patients. ($p = 0,013$, $p = 0,000$ and $p = 0,000$, respectively). According to the results of comparative analysis of the clinical manifestations of the autonomous cortisol secretion (arterial hypertension, obesity) in the groups of nonoperated and operated patients with HIAT, statistically significant differences were established ($p = 0,000$, $p = 0,002$ respectively). In group 1, stage 2 AH was diagnosed more often and obesity – rarely. No statistically significant differences were detected in the analysis of carbohydrate metabolism disorders, osteoporosis, dyslipidemia ($p = 0,531$, $p = 0,322$, $p = 0,105$). Correlation analysis of HIAT size with the period of dynamic observation and CT-density in NF showed a negative notable ($p = -0,606$, $p = 0,000$) and a positive moderate ($p = 0,391$, $p = 0,036$) (respectively) tightness of links by Chaddock scale. In case of a 1 cm increase in HIAT size, CT-density in NF is expected to rise by 1,857 HU.

Conclusions. 1. To determine the indications to adrenalectomy, it is necessary to take into account the size and native density of the adrenal tumor by the results of computed tomography as well as clinical and laboratory data. With the values of HIAT size ≥ 4.0 cm in combination with CT-density in NF ≥ 12 HU, adrenalectomy is recommended. 2. In case of a 1 cm increase in HIAT size, rise in CT-density by 1,857 HU is expected. It is worthwhile to control CT-phenotype of HIAT in nonoperated ambulatory patients to determine the malignancy potential of HIAT and up-to-date surgical treatment.

Keywords. Adrenal incidentaloma, hormonal-inactive adrenal tumors.

ВВЕДЕНИЕ

Объемные образования надпочечников длительное время считались редкими заболеваниями. В связи с широким внедрением в амбулаторную клиническую практику таких методов диагностики, как ультразвуковое исследование брюшной полости (УЗИ), компь-

ютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), значительно увеличилась частота выявления образований, которые ранее диагностировали на поздних стадиях. Термин «инциденталома надпочечника» (ИН) (от лат. *incidens* или англ. *incident* – случай, случайность, побочное обстоятельство) является собирательным, включающим

разнообразную по морфологии группу образований более 1 см в диаметре, случайно выявленных при радиологическом обследовании [1]. По данным сводной аутопсийной статистики, распространенность случайно выявленных опухолей надпочечника составляет в среднем 6 % [2, 3]. По данным КТ «случайные» образования надпочечника выявляются приблизительно у 4 % обследованных пациентов [4, 5]. В возрасте пациентов до 30 лет ИН встречается приблизительно у 0,2 % обследованных, в группе пациентов старше 70 лет частота возрастает до 7 % [6]. При этом ГНОН по данным литературы занимают подавляющее большинство среди всех ИН – 60–65 % [1, 2].

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

Трудности практического подхода врачей амбулаторного звена в отношении пациентов с ИН, число которых постоянно растёт, обуславливают актуальность нашего исследования.

Цель исследования – изучить клиническую картину, потенциал злокачественности гормонально-неактивных образований надпочечников (ГНОН) по КТ, сопоставить с описанием их гистологического заключения для определения наиболее значимых клинико-диагностических признаков ГНОН.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ретроспективно проведен сравнительный анализ 65 прооперированных историй болезни пациентов с ГНОН, находившихся на стационарном лечении в хирургическом

отделении, и 52 амбулаторных карт неоперированных пациентов с ГНОН, наблюдающихся в поликлинике многопрофильной больницы г. Екатеринбурга Свердловской области. Последовательность диагностики включала следующие этапы: 1 – оценка анамнеза и жалоб, первичный клинический осмотр, определение наличия «онкологического анамнеза», наследственности по заболеваниям эндокринной системы; 2 – лабораторные исследования: общий и биохимический анализы крови, определение содержания электролитов, определение уровня гормонов: утреннего кортизола крови, суточной экскреции кортизола, дегидроэпиандростерон-сульфата (ДГЭА-с), альдостерона крови при высоком АД, общих и свободных метанефринов (МН) и общих и свободных норметанефринов (НМ) в суточной моче.

Сбор мочи для исследования экскреции катехоламинов проводили с консервантом, начиная со второй порции мочи в первый день и заканчивая первой утренней порцией следующего дня.

Гормональные исследования выполнены как в клиничко-диагностической лаборатории городской клинической больницы № 40, так и в лабораториях различных медицинских учреждениях. Методы исследования гормонов на базе ГКБ № 40: утренний кортизол плазмы, ДГЭА-с – иммуноферментный анализ (ИФА) Access2 (Beckman Coulter США); альдостерон – ИФА, анализатор Cobas компания Roche (Швейцария), экскреция МН, НМ в суточной моче – высокоэффективная жидкостная хроматография с тандемной масс-спектрометрией с помощью коммерческих наборов фирмы IBL (Германия), лаборатория «Хеликс».

Образования надпочечников были выявлены случайно методом КТ на следующих компьютерных томографах: Toshiba Aquilion 32 с контрастным усилением ультравистом

370 (городская клиническая больница № 40), Philips Brilliance 64 с использованием контрастного вещества омнипак-350 (Свердловская областная клиническая больница № 1) и Siemens Somatom Emotion 6 (Свердловская областная клиническая больница № 2). У всех оперированных пациентов диагноз подтвержден гистологическим исследованием. Пациентам с диагнозом ГНОН обоих надпочечников в случае оперативного вмешательства лапароскопическая адреналэктомия проведена со стороны большего по размеру образования.

В исследование включены мужчины и женщины в возрасте старше 18 лет. Критерии исключения: пациенты с манифестным синдромом Кушинга и АКГГ-зависимым гиперкортицизмом; высоким уровнем свободных МН и НМ в суточной моче; высоким уровнем альдостерона, артериальной гипертонией (АГ) и необъяснимой гипокалиемией; высоким уровнем половых гормонов и 17-ОН прогестерона в сыворотке крови и образованиями надпочечников, выявленными при их визуализации в рамках обследования злокачественных опухолей вне надпочечниковой локализации.

Статистическая обработка результатов проведена с помощью программы Statistica 6.1 (StatSoft Inc., США). Количественные данные описывали с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q_1-Q_3). Для сравнительного анализа двух групп по количественному показателю использован U -критерий Манна – Уитни, сравнение трех и более групп – Краскела – Уоллиса, апостериорные сравнения – Данна с поправкой Холма. Прогностическая модель разработана с помощью метода парной или множественной линейной регрессии. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнены с помощью критерия хи-квадрат Пирсона, точного критерия Фишера. Направление и

теснота корреляционной связи оценивали с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Для прогнозирования определенного исхода применяли метод анализа ROC-кривых. Точку cut-off определяли по наивысшему значению индекса Юдена. Диагностическую информативность оценивали при помощи вычисления площади (AUC) под ROC-кривой с 95%-ным ДИ. Критический уровень значимости принимали за 5 % (0,05).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Общая характеристика оперированных и неоперированных пациентов с ГНОН представлена в табл. 1.

Женщин в обеих группах было больше, чем мужчин (см. табл. 1). Обнаружена одинаковая частота локализации ГНОН в правом – 26 (40 %) и левом – 28 (43,1 %) надпочечниках в группе оперированных. Среди неоперированных превалировала локализация ГНОН в левом надпочечнике (48,1 %) по сравнению с правым надпочечником (26,9 %). Основную возрастную группу составили пациенты в возрасте 50–60 лет против 60–70 лет, размер ГНОН > 4–6 см против ≤ 4 см в группе оперированных и неоперированных пациентов соответственно.

Сравнительный анализ в группах неоперированных и оперированных пациентов показал, что размер ГНОН, КТ-плотность в НФ были значимо ниже ($p < 0,001$ и $p < 0,001$ соответственно), а уровень утреннего кортизола, период наблюдения и возраст значимо больше в группе неоперированных ($p = 0,013$, $p < 0,001$ и $p < 0,001$ соответственно). Согласно клиническим рекомендациям Российской ассоциации эндокринологов по дифференциальной диагностике инциденталом надпочечников [2] КТ-фенотип ГНОН в группе неоперированных – доброкачественный, КТ-фенотип ГНОН в группе оперированных – злокачественный (табл. 2).

Таблица 1

Общая характеристика оперированных и неоперированных пациентов с ГНОН

Показатель	Категория	Оперированные		Неоперированные	
		абс.	%	абс.	%
		65	100	52	100
Пол	Женщины	47	72,3	44	84,6
	Мужчины	18	27,7	8	15,4
Локализация ГНОН	ГНОН ПН	26	40	14	26,9
	ГНОН ЛН	28	43,1	25	48,1
	ГНОН обоих надпочечников	11	16,9	13	25,0
Возрастные группы, лет	До 30	9	13,8	1	1,9
	30–40	15	23,1	–	–
	40–50	12	18,5	4	7,7
	50–60	17	26,2	9	17,3
	60–70	9	13,8	23	44,2
	Старше 70	3	4,6	15	28,8
Размер ГНОН по группам, см	≤ 4	10	15,4	51	98,1
	>4–6	30	46,2	1	1,9
	>6	25	38,5	–	–

Таблица 2

Сравнительный анализ КТ-фенотипа ГНОН и утреннего кортизола крови в группах неоперированных и оперированных пациентов с ГНОН

Показатель	Метод лечения	Me	$Q_1 - Q_3$	<i>n</i>	<i>p</i>
Размер ГНОН, см	Неоперированные	1,95	1,3 – 2,4	52	<0,001
	Оперированные	5,4	4,6 – 7,6	65	
КТ-плотность ГНОН, HU	Неоперированные	4,0	–13,5 – 10,5	52	<0,001
	Оперированные	14,0	8,0 – 27,0	65	
Утренний кортизол крови, нмоль/л	Неоперированные	442	290 – 588	52	0,013
	Оперированные	285	181 – 450	65	
Период наблюдения, мес.	Неоперированные	85,0	43,0 – 113,25	52	<0,001
	Оперированные	10,0	6,0 – 28,0	65	
Возраст, лет	Неоперированные	68,5	60,0 – 71,0	52	<0,001
	Оперированные	47,0	35,0 – 58,0	65	

По результатам анализа описаний гистологического заключения удаленных ГНОН наиболее часто встречается аденома: светлоклеточная – 44,6 % ($n = 29$), смешанноклеточная аденома – 23,1 % ($n = 15$), аденома с клеточно-ядерным полиморфизмом – 7,7 % ($n = 5$), потом кисты надпочечников – 20 % ($n = 13$), реже феохромоцитомы (ФХЦ) – 4,6 % ($n = 3$). Одним из основных критериев злокачественности опухоли является нали-

чие «светлых» клеток. Однако субъективность в оценке признаков не дает в полной мере достоверно оценить потенциал злокачественности. Все светлоклеточные аденомы имели низкую КТ-плотность в НФ. В отношении кист надпочечников стандартный подход к КТ-диагностике злокачественного потенциала не может быть применен в полном объеме [4]. Кисты были больших размеров, в среднем 8,1 [7,0–9,0] см и высокой

КТ-плотностью в НФ, что не давало 100%-ной вероятности того, что у них отсутствует злокачественный потенциал. Содержимое кист было, как правило, представлено мутной густоватой жидкостью коричневого цвета. Каких-либо патоморфологических признаков малигнизации кистозных образований ни в одном случае выявлено не было. У всех оперированных пациентов КТ-фенотип ГНОН был неопределенный или злокачественный (табл. 3).

Для определения показаний к адреналэктомии по КТ-фенотипу был применен метод ROC-анализа. Точка cut-off определялась по наивысшему значению индекса Юдена: для размера ГНОН cut-off = 4,0 см (AUC составила $0,975 \pm 0,014$ с 95 % ДИ: 0,948 – 1,0) ($p < 0,001$), для КТ-плотности в НФ cut-off = 12 НУ (AUC составила $0,747 \pm 0,061$ с 95 % ДИ: 0,627–0,867) ($p < 0,001$). При значениях размера ГНОН $\geq 4,0$ см в сочетании с КТ-плотностью в НФ ≥ 12 НУ рекомендуется адреналэктомия. Только размер ГНОН не может быть показанием к оперативному лечению. Все светлоклеточные аденомы имели низкую КТ-плотность в НФ, что обосновывает тактику лечения – наблюдение.

Корреляционный анализ размера ГНОН с периодом наблюдения и КТ-плотностью в НФ показал отрицательную заметную ($p = -0,606$, $p < 0,001$) и положительную умеренную ($p = 0,391$, $p = 0,036$) соответственно тесноту связи по шкале

Чеддока. Наблюдаемая зависимость КТ-плотности в НФ от размера ГНОН описывается уравнением парной линейной регрессии: $Y_{\text{КТ-плотность в НФ}} = 1,857 \cdot X_{\text{Размер ГНОН}} - 0,163$, где $Y_{\text{КТ-плотность в НФ}}$ – КТ-плотность в НФ (НУ), $X_{\text{Размер ГНОН}}$ – размер ГНОН (см). При увеличении размера ГНОН на 1 см следует ожидать увеличения КТ-плотности в НФ на 1,857 НУ. В соответствии с коэффициентом детерминации R^2 в полученной модели учтено 6,9 % факторов, оказывающих влияние на значение КТ-плотность в НФ.

При анализе клинических проявлений автономной секреции кортизола (АГ и ожирения) в группах неоперированных и оперированных пациентов с ГНОН были установлены статистически значимые различия ($p < 0,001$, $p = 0,002$ соответственно) (точный критерий Фишера для многопольных таблиц, критерий Хи-квадрат Пирсона для многопольных таблиц). При анализе нарушений углеводного обмена, остеопороза, дислипидемии в группах неоперированных и оперированных пациентов с ГНОН нам не удалось выявить статистически значимых различий ($p = 0,531$, $p = 0,322$, $p = 0,105$) (табл. 4).

Шансы наличия ожирения в группе оперированных были ниже в 4,09 раза, по сравнению с группой неоперированных, различия шансов были статистически значимыми (ОШ = 0,24; 95 % ДИ: 0,1 – 0,6, $p = 0,002$).

Таблица 3

Описание гистологического заключения удаленных ГНОН по КТ-фенотипу

Описание гистологического заключения	КТ-плотность в НФ, НУ (Me, Q_1 – Q_3)	Размер ГНОН, см (Me, Q_1 – Q_3)	КТ-фенотип	Абс.	%
Светлоклеточная аденома	4,5 [-9,0 – 12,0]	5 [4,0 – 6,1]	Неопределенный	29	44,6
Смешанноклеточная аденома	20,0 [15,0 – 29,0]	5,5 [4,0 – 6,0]	Злокачественный	15	23,1
ФХЦ	28,0 [24,5 – 36,5]	5,2 [5,2 – 7,3]	Злокачественный	3	4,6
Киста надпочечника	14,0 [10,0 – 17,0]	8,1 [7,0 – 9,0]	Злокачественный	13	20,0
Аденома с клеточно-ядерным полиморфизмом	32 [30,5 – 40,5]	5,0 [4,7 – 5,4]	Злокачественный	5	7,7

Сравнительный анализ клинических проявлений автономной секреции кортизола в группах неоперированных и оперированных пациентов с ГНОН

Показатель	Характеристика	Метод лечения		p
		неоперированные, абс. (%)	оперированные, абс. (%)	
АГ	АГ I степени	17 (60,71)	5 (14,71)	<0,001
	АГ II степени	8 (28,57)	24 (70,59)	
	АГ III степени	3 (10,71)	5 (14,71)	
Углеводный обмен	НГН	6 (28,57)	3 (25)	0,531
	НТГ	3 (14,29)	4 (33,33)	
	СД2	12 (57,14)	5 (41,67)	
Остеопороз	Отсутствие остеопороза	49 (94,23)	64 (98,46)	0,322
	Наличие остеопороза	3 (5,77)	1 (1,54)	
Ожирение	Отсутствие ожирения	11 (35,48)	45 (69,23)	0,002
	Наличие ожирения	20 (64,52)	20 (30,77)	
Дислипидемия	Норма	12 (36,36)	16 (57,14)	0,105
	Дислипидемия	21 (63,64)	12 (42,86)	

Примечание: АГ – артериальная гипертензия, НГН – нарушение гликемии натощак, НТГ – нарушение толерантности к глюкозе, СД2 – сахарный диабет 2-го типа.

По данным литературы на сегодняшний день существует большое количество рекомендаций по лечению случайно обнаруженных образований надпочечника [2, 4, 8]. Однако из-за ретроспективного дизайна большинства исследований, малого количества включенных в исследования пациентов и неадекватного наблюдения часть вопросов остаются открытыми. В частности, ведение пациентов с ГНОН и с минимальной секрецией кортизола [9, 10], неопределенными характеристиками по данным КТ и наличием сопутствующих заболеваний [11, 12].

Результаты нашего исследования согласуются с результатами других исследований, продемонстрировавших, что в случае отсутствия гормональной активности и размера опухоли < 4 см адекватным методом лечения является наблюдение [13–15]. По данным исследований диапазон КТ-плотности в НФ варьируется в пределах 5–10 HU, выше которой КТ-фенотип опухоли оценивают как неопределенный и/или злокачественный [11, 16]. Результаты иссле-

дования A. Stadler et al. продемонстрировали, что могут быть существенные расхождения в значениях HU (до 12 HU) при оценке КТ-плотности образований надпочечников [17]. Несмотря на то что измерение КТ-плотности в НФ образований надпочечников в большинстве случаев дает возможность дифференцировать опухоли, использование порогового значения не может считаться универсальным и влиять на выбор тактики ведения пациентов [18].

В данном исследовании оперированные пациенты с ГНОН в сравнении с неоперированными отличались значимо по возрасту, КТ-фенотипу, уровню утреннего кортизола. Данные клинко-диагностические изменения можно считать наиболее значимыми для выбора метода лечения (оперативного или наблюдения) клиницистом в амбулаторных условиях.

Выводы

1. Для определения показаний к адреналэктомии следует учитывать размер и натив-

ную плотность опухоли надпочечника по результатам компьютерной томографии. При значениях размера ГНОН $\geq 4,0$ см в сочетании с КТ-плотностью в НФ ≥ 12 HU рекомендуется адреналэктомия.

2. При увеличении размера ГНОН на 1 см следует ожидать увеличения КТ-плотности в НФ на 1,857 HU. Целесообразно контролировать КТ-фенотип ГНОН у неоперированных амбулаторных пациентов для определения потенциала злокачественности ГНОН и своевременного хирургического лечения.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Nieman L.K., Biller B.M., Findling J.W. et al. Treatment of Cushing's syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015; 100 (8): 2807–2831.
2. Бельцевич Д.Г., Мельниченко Г.А., Кузнецов Н.С. и др. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по дифференциальной диагностике инциденталом надпочечников. *Эндокринная хирургия.* 2016; 10 (4): 31–42.
3. Manisba H. Shab, Whitney S. Goldner, Thorvardur R. Halfdanarson, et al. NCCN Guidelines Insights: Neuroendocrine and Adrenal Tumors, 2018. *J Natl Compr Canc Netw.* 2018; 16 (6): 693–702.
4. Fassnacht M., Arlt W., Bancos I. et al. Management of adrenal incidentalomas: European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. *Eur J Endocrinol.* 2016; 175 (2): G1–G34.
5. Bovio S., Cataldi A., Reimondo G. et al. Prevalence of adrenal incidentaloma in a contemporary computerized tomography series. *J Endocrinol Invest.* 2006; 29 (4): 298–302.
6. Gavras I. The incidentally discovered adrenal mass. *N Engl J Med.* 2007; 356 (19): 2005–2006.
7. Eric Mirallié, Claire Blanchard, Cécile Caillard, et al. Adrenocortical carcinoma: Impact of surgical treatment. *Ann Endocrinol (Paris).* 2019; 80 (5–6): 308–313.
8. Jung Min Lee Mee Kyoung Kim Seung Hyun Ko, et al. Clinical Guidelines for the Management of Adrenal Incidentaloma. *Endocrinol Metab (Seoul).* 2017; 32 (2): 200–218.
9. Papierska L., Ćwikła J., Rabijewski M. et al. Adrenal ^{131}I -6 β -iodomethylnorcholesterol scintigraphy in choosing the side for adrenalectomy in bilateral adrenal tumors with subclinical hypercortisolemia. *Abdom Imaging* 2015; 40: 2453–2460.
10. Dong Wang, Zhi-Gang Ji, Han-Zhong Li, et al. Adrenalectomy was recommended for patients with subclinical Cushing's syndrome due to adrenal incidentaloma. *Cancer Biomark.* 2018; 21 (2): 367–372.
11. Valentina Morelli, Serena Palmieri. Adrenal incidentaloma: differential diagnosis and management strategies. *Minerva Endocrinol.* 2019; 44 (1): 4–18.
12. Morelli V., Palmieri S. Adrenal incidentaloma: differential diagnosis and management strategies. *Minerva Endocrinol* 2019; 44 (1): 4–18.
13. Mark Sherlock, Andrew Scarsbrook, Afroze Abbas. Adrenal Incidentaloma. *Endocrine Reviews.* 2020; 41 (6): 775–820.
14. Dylan S. Jason, Sarah C. Oltmann. Evaluation of an Adrenal Incidentaloma. *Surg Clin North Am.* 2019; 99 (4): 721–729.
15. Unger N. Adrenal incidentaloma: Diagnostic and therapeutic concept from an endocrinological perspective. *Chirurg.* 2019; 90 (1): 3–8.
16. Ewa Cyrańska-Chyrek, Małgorzata Grzymińska, Marek Ruchala. Diagnostic pitfalls of adrenal incidentaloma. *Endokrynol Pol.* 2017; 68 (3): 360–377.

17. Бохян В.Ю., Павловская А.И., Губина Г.И., Стилиди И.С. Клиническая оценка гистологических систем диагностики адренокортикальных опухолей. *Архив патологии*. 2015; 77 (3): 17–22.

18. Корб Т.А., Чернина В.Ю., Блохин И.А. и др. Визуализация надпочечников: в норме и при патологии (обзор литературы). *Проблемы эндокринологии* 2021; 67 (3): 26–36.

REFERENCES

1. Nieman L.K., Biller B.M., Findling J.W. et al. Treatment of Cushing's syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015; 100 (8): 2807–2831.

2. Bel'tsevich D.G., Mel'nichenko G.A., Kuznetsov N.S. et al. Klinicheskie rekomendatsii Rossiyskoy assotsiatsii endokrinologov po differentsial'noy diagnostike intsidentalom nadpochechnikov. *Endokrinnyaya khirurgiya*. 2016; 10 (4): 31–42 (in Russian).

3. Manisha H. Shab, Whitney S. Goldner, Thorvardur R. Halfdanarson, et al. NCCN Guidelines Insights: Neuroendocrine and Adrenal Tumors, 2018. *J Natl Compr Canc Netw*. 2018; 16 (6): 693–702.

4. Fassnacht M., Arlt W., Bancos I. et al. Management of adrenal incidentalomas: European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. *Eur J Endocrinol*. 2016; 175 (2): G1–G34.

5. Bovio S., Cataldi A., Reimondo G. et al. Prevalence of adrenal incidentaloma in a contemporary computerized tomography series. *J Endocrinol Invest*. 2006; 29 (4): 298–302.

6. Gavras I. The incidentally discovered adrenal mass. *N Engl J Med*. 2007; 356 (19): 2005–2006.

7. Eric Mirallié, Claire Blanchard, Cécile Caillard et al. Adrenocortical carcinoma: Im-

pact of surgical treatment. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2019; 80 (5–6): 308–313.

8. Jung Min Lee Mee Kyoung Kim Seung Hyun Ko et al. Clinical Guidelines for the Management of Adrenal Incidentaloma. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2017; 32 (2): 200–218.

9. Papierska L., Ćwikła J., Rabijewski M. et al. Adrenal ¹³¹I-6β-iodomethylnorcholesterol scintigraphy in choosing the side for adrenalectomy in bilateral adrenal tumors with subclinical hypercortisolemia. *Abdom Imaging* 2015; 40: 2453–2460.

10. Dong Wang, Zhi-Gang Ji, Han-Zhong Li, et al. Adrenalectomy was recommended for patients with subclinical Cushing's syndrome due to adrenal incidentaloma. *Cancer Biomark*. 2018; 21 (2): 367–372.

11. Valentina Morelli, Serena Palmieri. Adrenal incidentaloma: differential diagnosis and management strategies. *Minerva Endocrinol*. 2019; 44 (1): 4–18.

12. Morelli V., Palmieri S. Adrenal incidentaloma: differential diagnosis and management strategies. *Minerva Endocrinol*. 2019; 44 (1): 4–18.

13. Mark Sherlock, Andrew Scarsbrook, Afroze Abbas. Adrenal Incidentaloma. *Endocrine Reviews*. 2020; 41 (6): 775–820.

14. Dylan S. Jason, Sarah C. Oltmann. Evaluation of an Adrenal Incidentaloma. *Surg Clin North Am*. 2019; 99 (4): 721–729.

15. Unger N. Adrenal incidentaloma: Diagnostic and therapeutic concept from an endocrinological perspective. *Chirurg*. 2019; 90 (1): 3–8.

16. Cyrańska-Chyrek E., Grzymisławowska M., Ruchała M.. Diagnostic pitfalls of adrenal incidentaloma. *Endokrynol Pol*. 2017; 68 (3): 360–377.

17. Bokhyan V.Yu., Pavlovskaya A.I., Gubina G.I., Stilidi I.S. Klinicheskaya otsenka gistologicheskikh sistem diagnostiki adrenokortikal'nykh opukholey. *Arkhiv patologii*. 2015; 77 (3): 17–22.

18. Korb T.A., Chernina V.Yu., Blokhin I.A. *et al.* Vizualizatsiya nadpocheknikov: v norme i pri patologii (obzor literatury). *Problemy endokrinologii* 2021; 67 (3): 26–36 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 04.07.2022

Одобрена: 03.08.2022

Принята к публикации: 01.09.2022

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Чжен, Т.Р. Гормонально-неактивные образования надпочечников в практике врача-клинициста / Т.Р. Чжен, Т.П. Киселева // Пермский медицинский журнал. – 2022. – Т. 39, № 5. – С. 48–57. DOI: 10.17816/pmj39548-57

Please cite this article in English as: Chzhen T.R., Kiseleva T.P. Hormone-inactive adrenal tumors in clinician's practice. *Perm Medical Journal*, 2022, vol. 39, no. 5, pp. 48-57. DOI: 10.17816/pmj39548-57