



Опухоли надпочечников: клиничко-лучевая диагностика (обзор литературы)

Степанова Ю.А., Тимина И.Е., Ашивкина О.И., Ветшева Н.Н., Косова И.А., Берелавичус С.В.

ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения России, Москва, Россия

Adrenal Glands Tumours: Clinical-Radiology Diagnostics (Literature Review)

Stepanova Yu.A., Timina I.E., Ashivkina O.I., Vetsheva N.N., Kosova I.A., Berelavichus S.V.

A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Moscow, Russia

Первичные опухоли надпочечников относятся к одному из важных и трудных в диагностическом и лечебном плане разделов клинической онкологии. Оценить точную распространенность и выявляемость образований надпочечников в популяции достаточно сложно. Тем не менее по данным аутопсийных исследований их распространенность составляет 1,4–1,7%. Распространенность образований более 1,5 см составляет 1,8%, а образований более 6 см – 0,025%. По данным КТ случайные образования надпочечников выявляют у 0,6–4,4% обследованных пациентов, из них 79% – менее 2 см. Отмечается рост числа случаев образований надпочечников с увеличением возраста пациентов — среди лиц старше 50 лет частота развития опухолей составляет 3–7%, тогда как у обследованных моложе 30 лет – только 0,2%.

Двусторонние образования надпочечников встречаются в 2–10% всех случаев [1–4].

Эти заболевания объединяют группу различных вариантов опухолей. В отечественной и зарубежной литературе существует большое количество различных классификаций опухолей надпочечников. Наиболее целесообразна на сегодняшний день классификация, предложенная в 1980 г. Всемирной организацией здравоохранения и основанная на гистогенетическом принципе [5]:

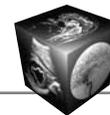
- 1) эпителиальные опухоли коры надпочечников: аденома, карцинома;
- 2) мезенхимальные опухоли: миелолипома, липома, фиброма, ангиома;
- 3) опухоли мозгового слоя вещества надпочечников: феохромоцитомы, нейробластомы, ганглиомы — симпатогониомы.

Для корреспонденции: Степанова Юлия Александровна – 117997 Москва, ул. Б. Серпуховская, 27, Институт хирургии им. А.В. Вишневского. Тел. +7-499-236-44-14. E-mail: stepanovaua@mail.ru

Степанова Юлия Александровна – доктор мед. наук, старший научный сотрудник отделения ультразвуковой диагностики ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» МЗ РФ, Москва; Тимина Ирина Евгеньевна – доктор мед. наук, заведующая отделением ультразвуковой диагностики ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» МЗ РФ, Москва; Ашивкина Ольга Ильинична – врач ультразвуковой диагностики филиала №1 ГБУЗ Городская поликлиника №11 ДЗ г. Москвы; Ветшева Наталья Николаевна – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения ультразвуковой диагностики ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» МЗ РФ, Москва; Косова Ирина Анатольевна – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения лучевой диагностики ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» МЗ РФ, Москва; Берелавичус Станислав Валерьевич – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения абдоминальной хирургии №1 ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» МЗ РФ, Москва.

Contact: Stepanova Yulia Aleksandrovna – 117997 Moscow, B. Serpukhovskaya str., 27, A.V. Vishnevsky Institute of Surgery. Phone +7-499-236-44-14. E-mail: stepanovaua@mail.ru

Stepanova Yulia Aleksandrovna – doct. of med. sci., the senior research of ultrasound department of A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Moscow; Timina Irina Evgenyevna – doct. of med. sci., the manager of ultrasound department of A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Moscow; Ashivkina Olga Ilinichna – the ultrasonographer of branch No.1 of polyclinic No.11, Moscow; Vetsheva Natalia Nikolaevna – cand. of med. sci., the senior research of ultrasound department of A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Moscow; Kosova Irina Anatolevna – cand. of med. sci., the senior research of radiology department of A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Moscow; Berelavichus Stanislav Valerevich – cand. of med. scie., the senior research of abdominal surgery department №1 of A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Moscow.



В связи с тем что опухоли надпочечников могут быть гормонально-активными или гормонально-неактивными, добро- или злокачественными, удобна морфологическая классификация, предложенная F. Micali и соавт. (1985) (цит. по [6]). Она учитывает морфофункциональные особенности опухолей, а также указывает на доброкачественный или злокачественный характер образования:

1. Опухоли, исходящие из коркового слоя:
 - 1.1. Функционально-активные опухоли: гиперплазия ткани, аденома, карцинома.
 - 1.2. Функционально-неактивные опухоли: аденома, карцинома.
2. Опухоли, исходящие из мозгового слоя:
 - 2.1. Функционально-активные опухоли: феохромоцитомы.
 - 2.2. Функционально-неактивные опухоли: симпатогониомы, симпатобластомы (современное название – нейробластома), ганглио-нейробластома, ганглионейрома, кисты-амилоидоз, миелолипома.

Деление опухолей на доброкачественные и злокачественные имеет важное практическое значение относительно прогноза заболевания, так как хирургическое удаление доброкачественной опухоли ведет к полному выздоровлению, тогда как прогноз при злокачественных новообразованиях сомнителен. При этом морфологические признаки злокачественности опухолей надпочечников дискутируются до настоящего времени [7, 8].

Злокачественные опухоли надпочечников нуждаются в клинической классификации по стадиям. Одними из первых пытались решить эту задачу D.A. Macfarlan в 1958 г. [9], а затем M. Sullivan в 1978 г., который модифицировал классификацию D.A. Macfarlan по системе TNM [10].

T1 – относительно малые размеры опухоли – до 5 см
T2 – относительно большие размеры опухоли – более 5 см
T3 – любой размер опухоли с местной инвазией в окружающие ткани
T4 – любой размер опухоли с прорастанием в окружающие органы, печень, почки, поджелудочную железу, нижнюю полую вену

N0 – регионарные лимфатические узлы не увеличены
N1 – имеются метастазы в парааортальные и паракаваальные лимфатические узлы
N2 – имеется поражение лимфатических узлов других локализаций

M0 – нет отдаленных метастазов
M1 – есть отдаленные метастазы

Стадия I – T1N0M0
 Стадия II – T2N0M0
 Стадия III – T1N1M0, T2N1M0, T3N0M0
 Стадия IV – T4N2M0, T4N2M1

Однако данная классификация нуждается в усовершенствовании и не находит широкого применения в лечебной практике. В нашей стране чаще используют классификацию, предложенную О.В. Николаевым [11], согласно которой выделяют следующие виды опухолей:

- 1) кортикостерома – опухоль, продуцирующая в основном глюкокортикоиды, клинически проявляется синдромом Иценко–Кушинга;
 - 2) андростерома – опухоль с повышенным выделением андрогенов, обуславливающих развитие вирильного синдрома;
 - 3) кортикоэстрома – опухоль, секретирующая повышенное количество женских половых гормонов, сопровождается клинической картиной феминизации;
 - 4) альдостерома – опухоль, продуцирующая альдостерон, вызывает первичный альдостеронизм (болезнь Конна);
 - 5) смешанные опухоли с полиморфной клинической картиной заболевания (кортикоандростерома, кортикоэстрома, кортикоальдостерома);
 - 6) опухоли мозгового вещества надпочечников (феохромоцитомы или хромаффиномы);
 - 7) комбинированные опухоли, исходящие из коркового и мозгового вещества надпочечников.
- Каждая из них может быть доброкачественной или злокачественной.

Наиболее полной является классификация надпочечников по типу ткани, из которой происходит опухоль (ВОЗ, Лион, 2004 г.) [12]:

- I. Опухоли коры надпочечников:
 - адренкортикальная карцинома;
 - адренкортикальная аденома.
- II. Опухоли мозгового вещества надпочечников:
 - злокачественная феохромоцитомы;
 - доброкачественная феохромоцитомы;
 - композитная феохромоцитомы/параганглиома.
- III. Вненадпочечниковые параганглиомы (каротидного тела, югулотимпаническая, вагальная, ларингеальная, аортопульмональная, конского хвоста, мочевого пузыря, верхние и нижние парааортальные, внутригрудная и паравентральная).
- IV. Другие опухоли и опухолеподобные поражения (миелолипомы, тератомы, нейрофибромы, ганглионевромы, кисты, первичные мезенхимальные опухоли, саркомы).
- V. Вторичные опухоли.



Кора надпочечников развивается из мезодермальной ткани, состоит из трех зон (клубочковой, пучковой и сетчатой) и образована железистой и соединительной тканями. Клубочковая зона – самый поверхностный слой, который вырабатывает минералокортикоиды, регулирующие внутри- и внеклеточную концентрацию натрия и калия. Пучковая зона (самая широкая) продуцирует 70% гормонов коры. Основными их представителями являются кортизон, гидрокортизон и кортикостерон, которые регулируют углеводный, белковый и жировой обмен. В сетчатой зоне синтезируются половые стероидные гормоны – андрогены: андростендион, дегидроэпиандростерон, а также эстрогены: эстрадиол, эстрон, эстриол [13].

Мозговой слой содержит хромоаффинные клетки, которые окрашиваются хромовыми солями, и симпатические нервные клетки. Мозговое вещество синтезирует катехоламины. Следует иметь в виду возможное развитие катехоламинсекретирующих опухолей из нехромоаффинных клеток симпатoadренальной системы. Возможность такого их происхождения объясняется общностью эмбриогенеза феохромоцитов и других клеток нервной ткани. Феохромоцитомы развиваются из двух эмбриональных зачатков – нервной трубки и ее гребешка, где стволовые клетки (симпатогонии) дифференцируются на симпатобласты и хромоаффинобласты. Обе популяции клеток в процессе эмбриогенеза в последующем подвергаются дальнейшей дифференциации. Именно этим и объясняется разнообразие гистологической структуры феохромоцитом. Опухоли, исходящие из мозгового слоя надпочечников, могут являться феохромоцитомой, нейробластомой, ганглионейробластомой или ганглионевромой. Преобладающим компонентом в таких сложных опухолях чаще всего бывают феохромоцитомы. Нередки случаи переходного строения – от феохромоцитомы к нейробластоме [14, 15]. Наряду с такого рода опухолями встречаются опухоли чисто нейрогенного гистогенеза: ганглиомы, ганглионевромы, нейрофибромы [16]. Эти опухоли, как правило, доброкачественные, имеют строение соответствующих опухолей другой локализации. Крайне редко в надпочечниках могут встречаться гемангиомы, ангиосаркомы, лимфангиомы, лейомиомы, лейомиосаркомы, лимфомы, опухоли стромы гонадального тяжа, первичные меланомы. Они также не отличаются по структуре от соответствующих опухолей типичной локализации [16].

Большинство опухолей клинически не имеют гормональной активности, наиболее часто встречается аденома коры надпочечника [17]. В последние три десятилетия число случаев обнаружения бес-

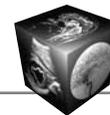
симптомно протекающих опухолей надпочечников значительно возросло, что в первую очередь связано с широким внедрением в клиническую медицину высокотехнологичных неинвазивных исследований органов брюшной полости и забрюшинного пространства – КТ, МРТ и УЗИ [18, 19]. Долгие годы гормонально-неактивные опухоли надпочечников выявляли только при аутопсии [20, 21]. В настоящее время благодаря широкому использованию современных лучевых технологий визуализации эта патология все чаще становится клинической, а не секционной находкой [18, 19]. Тактика обследования при инциденталоме надпочечника до сих пор не определена, в литературе можно встретить самые противоречивые рекомендации относительно методов обследования таких больных и показаний к оперативному лечению. Случайно выявленные опухоли надпочечников, или так называемые инциденталомы, по-прежнему являются малоизученной проблемой эндокринологии и эндокринной хирургии [2].

Инциденталома (incidental –внезапный, случайный (англ.)) надпочечника/ков – опухоль, выявленная при обследовании не по поводу патологии надпочечников, а в связи с другими заболеваниями. Последняя классификация инциденталом предложена М. Grabs (цит. по [22]). Она основана на следующих гистологических признаках:

- образования, исходящие из коркового слоя: карцинома, аденома, узловатая гиперплазия;
- образования, исходящие из мозгового слоя: феохромоцитомы, ганглионевромы, ганглионевробластома;
- другие поражения надпочечников: амилоидоз, гемангиома, гамартома, гематома, гранулема, киста, ксантоматоз, лейомиома, лейомиосаркома, липома, миелолипома, нейролентома, нейрофиброма, тератома, шваннома;
- метастатическое поражение надпочечников из первичного очага другой локализации.

Инциденталомы надпочечников относительно редко встречаются у лиц моложе 30 лет. С возрастом риск их возникновения увеличивается. По данным литературы, частота инциденталом в возрасте 30–35 лет по результатам аутопсий в среднем составляет 1,3%, в возрасте 70 лет – 6,9%. Средний возраст пациентов со случайно выявленными образованиями надпочечников составляет 58 лет, инциденталомы чаще встречаются у женщин [23, 24].

По данным Т. Saruta и соавт., в группе больных инциденталомами аденомы составляют 67,5%, адреналокортикальный рак – 9,4%, ганглионеврома – 9,4%, феохромоцитомы – 5,7%, кисты – 9,7% и миелолипомы – 1,9% [25]. Хотя рак надпочечников среди пациентов с инциденталомами встре-



чается редко, его течение крайне агрессивное, прогноз неблагоприятен [4, 26, 27]. Дифференциальную диагностику при инциденталоммах надпочечников проводят между следующими морфологическими вариантами заболеваний [28]:

- адренкортикальные опухоли: рак, аденома, в том числе двусторонние образования (в том числе при врожденной дисфункции коры надпочечников);
- опухоли мозгового вещества надпочечников (феохромоцитома);
- метастазы в надпочечнике;
- внеорганные (неспецифические) опухоли: липома, миелолипома, нейрофиброма, нейробластома, шваннома, лимфома (лимфосаркома), гемангиома, лейомиома, лейомиосаркома, ангиосаркома, тератома, амилоидоз;
- инфекционные процессы: абсцесс, инфильтрат, гранулема различной этиологии (туберкулез и т.д.), эхинококкоз, криптококкоз и т.д.;
- кисты, гематомы;
- псевдонадпочечниковые образования (диагностически ошибочные заключения о наличии образования в надпочечниках): образования почки, поджелудочной железы, селезенки, желудка, печени, лимфатических узлов, кровеносных сосудов.

В большинстве случаев (90%) опухоли надпочечников не функционируют и имеют низкий уровень риска малигнизации (10%). Предполагаемый совокупный риск злостного перерождения менее чем 1 : 1000 [29].

Гормональную активность опухолей надпочечников выявляют значительно реже. Интересны результаты динамического наблюдения за пациентами с гормонально-неактивными образованиями в надпочечниках. L. Varzon и соавт. [30] наблюдали 75 пациентов с “гормонально-неактивными” образованиями надпочечников, среди них у 10% в течение 2 лет проявилась гиперсекреция гормонов надпочечников. В связи с этим, помимо динамического наблюдения за размерами образований, через 2–4 года предлагается проводить повторное комплексное гормональное исследование [30–32].

Метастатическая карцинома выявляется у 50% пациентов с инциденталоммами, у которых в анамнезе имеется рак иной локализации [28]. Наиболее часто в надпочечники метастазируют рак молочной железы (55%), рак бронха (35%), почечно-клеточный рак (24–50%) и меланома (60%) [33], а также опухоли толстой кишки, пищевода, поджелудочной железы, печени и желудка [28]. Надпочечниковые метастазы часто бывают двусторонними. Как правило, к моменту выявления метастатической карциномы надпочечников первичный очаг рака известен, обратная ситуация достаточно редка. При подозрении на метастаз рекомендова-

на позитронно-эмиссионная томографии (ПЭТ) с ^{18}F -дезоксиглюкозой. Этот метод обладает наибольшей чувствительностью в диагностике злокачественных поражений [34, 35].

Клинические проявления опухолей надпочечников часто имитируют поражения других внутренних органов и систем, поэтому диагностический комплекс исследования патологии надпочечников должен включать:

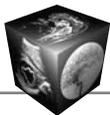
- клинический осмотр – для выявления признаков, характерных для различных симптомокомплексов надпочечниковой патологии;
- лабораторные (биохимические, гормональные) – для выявления патологии надпочечников наиболее часто определяют уровни адренкортикотропного гормона, кортизола, альдостерона, дегидроэпиандростерона-сульфата, активность ренина и ангиотензина плазмы крови, суточную экскрецию адреналина, норадреналина и ванилминдальной кислоты в моче;
- инструментальные – с целью топической диагностики используют УЗИ с дуплексным сканированием, КТ, МРТ, в сложных случаях с целью дифференциальной диагностики – ангиографию или селективную флебографию с раздельным забором крови;
- в ряде случаев для верификации морфологической структуры образований надпочечников проводится аспирационная биопсия тонкой иглой под контролем УЗИ или КТ с цитологическим исследованием.

Клинические проявления

Патогенез и клиническая картина опухолей надпочечников обусловлены гиперпродукцией тех или иных стероидных гормонов тканью опухоли. Опухоли надпочечников любого происхождения могут сопровождаться следующими синдромами.

Адренкортикальный синдром (синдром Кушинга). В основе синдрома Кушинга лежит стойкое повышение концентрации глюкокортикоидов в крови. Гиперпродукция глюкокортикоидов в результате аденомы гипофиза и повышенного выброса АКТГ называется болезнью Кушинга. Клинические проявления синдрома и болезни Кушинга идентичны. Первым симптомом является изменение внешнего вида пациента. У детей характерно появление ожирения туловища, шеи, округление лица. Приблизительно в 15% случаев синдром Кушинга связан с опухолями надпочечников [36]. Существует 6 наиболее постоянных признаков синдрома Кушинга [37]:

- лунообразное лицо с румянцем;
- ожирение в области туловища, появление стрий (пурпурных, не бледных полос растяжения);



- атрофия мышц конечностей и слабость проксимальной мускулатуры;
- дисфункция половых желез;
- остеопороз;
- гипокалиемия.

В результате гиперпродукции кортизола со временем развиваются артериальная гипертензия, атеросклероз и застойная сердечная недостаточность с отеками.

Дисфункция половых желез проявляется нарушением менструального цикла. Присоединившийся остеопороз увеличивает количество переломов костей скелета. У большинства больных имеются нервно-психические расстройства, эмоциональная лабильность и нарушение сна.

Андрогеногенитальный синдром. Синдром может быть обусловлен наличием опухоли – андростеромы, продуцирующей андрогены. У мальчиков наблюдается преждевременное половое развитие. Резко увеличиваются наружные половые органы, грубеет голос, появляются усы, борода, оволосение лобка и подмышечных впадин. У девочек развивается вирилизация или маскулинизация. Прогрессирующий гирсутизм в препубертатном периоде и у женщин климактерического возраста характерен именно для андростеромы. При наличии менструаций последние прекращаются, меняются лицо и фигура, появляются мужские черты, грубеет голос, выражено оволосение по мужскому типу, редуют волосы на голове. Рост клитора создает ложные признаки гермафродитизма. Значительно повышен уровень сывороточного тестостерона [38].

Вирилизация. Синдром вирилизации или маскулинизации при его возникновении наблюдается у женщин, включает гирсутизм (избыточный рост терминальных волос по мужскому типу – в области подбородка, груди, верхней половине живота и верхней части спины), снижение тембра голоса, образование *acne vulgaris*, залысин, клиторомегалию, повышение либидо. Причиной вирилизации кроме андростеромы могут быть аденома и рак надпочечников [39].

Эстрогеногенитальный синдром. Он обусловлен выделением кортикоэстромой большого количества эстрогенов. Встречается крайне редко. В мировой литературе описано не более 50 наблюдений [37]. Страдают подростки и молодые мужчины. Отмечаются общая и половая слабость, импотенция, ожирение, выпадение волос на лице. Наиболее характерный симптом – двусторонняя гинекомастия [38].

Альдостеронизм или гиперальдостеронизм. В основе заболевания лежит избыточная продукция альдостерона аденомой коры надпо-

чечника. Для него характерны следующие признаки: артериальная гипертензия, мышечная слабость, мышечные судороги, сильная головная боль, парезы и параличи нижних конечностей, щелочная реакция мочи. Гиперпродукция альдостерона может быть вызвана также стенозом почечных артерий и повышением концентрации ренина (вторичный гиперальдостеронизм). Эффект альдостерона приводит к биохимическим сдвигам – гипокалиемии, гипомагниемии, развивается метаболический алкалоз. Общая слабость, подергивания мелких мышц, головные боли, парестезии, сердцебиение, изменения на ЭКГ, полиурия и полидипсия четко связаны с явлениями гипокалиемии [40].

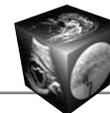
Катехоламиновые кризы. Кризы развиваются внезапно, без предвестников. Появляются влажность кистей и стоп, нехватка воздуха, бледность лица и сердцебиение. Продолжительность приступа не более 1 ч. Затянувшиеся приступы могут в свою очередь сопровождаться тошнотой, рвотой, нарушением зрения, судорогами и парестезией. Чаще всего они связаны с присутствием феохромоцитомы, которая может также секретировать кортизол с развитием синдрома Кушинга. Так как феохромоцитомы имеет характерные признаки, связанные с высвобождением адреналина/норадреналина в кровь, то клинический комплекс симптомов развивается почти такой же, как после введения экзогенного адреналина. Он включает в себя пароксизмальную гипертензию или приступы повышения систолического артериального давления до высоких цифр, приступы внезапной сильной головной боли, повышенное потоотделение, выраженное сердцебиение, иногда со срывом сердечного ритма [38].

Лабораторная диагностика

Согласно консенсусам, разработанным Европейской и Американской ассоциациями эндокринологов и посвященным гормонально-неактивным и гормонально-активным образованиям в надпочечниках, подход к лабораторной диагностике включает в себя два этапа [3, 41–43].

I. В качестве первичного исследования выбирают тест, обладающий наибольшей чувствительностью в отношении определенного спектра синтезируемых гормонов. Если первичный тест отрицательный, необходимости во II этапе гормональных исследований нет.

II. При положительных или сомнительных результатах необходимо подтверждение автономной опухолевой активности с помощью высокоспецифичного теста (таким образом минимизируется вероятность ложноположительного результата).



Инструментальная диагностика

Литературные сведения о возможности с помощью КТ, УЗИ и МРТ дифференцировать различные опухоли надпочечников весьма противоречивы [19]. Большинство исследователей считают, что такая идентификация опухолей невозможна и задачей лучевого исследования является только установление самого факта наличия опухоли и уточнение ее взаимоотношений с соседними органами. Однако в последние годы появились сообщения о некоторых лучевых признаках, характеризующих опухоли в зависимости от их гистологической природы. Считается, что опухоли надпочечников более 3–4 см в диаметре, особенно с наличием участков распада, должны вызывать подозрение как злокачественные. В то же время известно, что доброкачественные опухоли надпочечников (феохромоцитомы, андростеромы) нередко достигают 8–12 см в диаметре, могут иметь неоднородную структуру и участки некроза.

Комплексное КТ, МРТ и УЗИ высокоэффективно в выявлении опухолей и опухолевидных образований надпочечников и позволяет в абсолютном большинстве случаев правильно определить наличие, локализацию, объем, характер и распространенность опухолевого процесса.

Особенности клинико-лучевой картины различных объемных образований надпочечников, основанные на данных комплексного применения УЗИ, КТ и МРТ, позволяют в типичных случаях проводить их дифференциальную диагностику, в том числе высказаться о возможной морфологической структуре выявленного объемного образования [3].

Ультразвуковая диагностика. Минимальный диаметр опухолей надпочечников, выявляемых с помощью УЗИ, по данным различных авторов, колеблется от 1 до 2 см [44]. Дифференцировать опухоли коры и мозгового вещества надпочечников в случае отсутствия гормональной активности опухоли практически невозможно.

Вопросы дифференциального диагноза доброкачественных и злокачественных опухолей надпочечников широко обсуждаются в литературе. Признаками, наиболее характерными для злокачественных опухолей, являются неровность и нечеткость контуров, неоднородность внутренней структуры вследствие некрозов, геморрагий, кальцинаций [28, 45–47]. Признаками, характерными для доброкачественных опухолей, авторы называют наличие четко дифференцируемой капсулы, однородную внутреннюю структуру средней и пониженной эхогенности, иногда – дорсальное псевдоусиление [28, 46, 47]. По мнению ряда ав-

торов, эхографически дифференцировать аденому и карциному в зависимости от эхографической структуры невозможно [44, 48].

Тем не менее, несмотря на расхождение мнений по вопросам эхографической структуры, характерной для доброкачественных или злокачественных опухолей надпочечников, большинством авторов признается различие в размерах этих опухолей при УЗИ [44, 48]. Размер образований надпочечников – важный критерий дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных опухолей. Вероятность злокачественности опухоли возрастает при больших размерах образований. Адренокортикальный рак составляет около 2% случаев среди опухолей размерами до 4 см, 6% среди опухолей 4,1–6 см и 25% среди опухолей более 6 см [28].

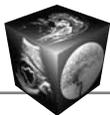
Определить наличие и специфику гормональной активности по ультразвуковой картине опухоли не представляется возможным [44].

Ложноотрицательные заключения при УЗИ связаны:

- с отсутствием четких жалоб, позволяющих заподозрить патологию надпочечников, и в связи с этим отсутствием осторожности;
- с тесным соприкосновением правого надпочечника с задненижним отделом правой доли печени;
- с тесным соприкосновением нижнего отдела передней поверхности левого надпочечника с верхней поверхностью хвоста поджелудочной железы;
- с прилеганием нижней поверхности обоих надпочечников к верхним полюсам почек, а при нижнем расположении надпочечников с их частичным или полным соприкосновением с элементами почечной ножки, особенно слева.

Таким образом, несмотря на доступность и простоту исполнения, ультразвуковой метод не является самым информативным методом диагностики патологии надпочечников. При наличии клинико-лабораторных проявлений заболевания надпочечников после получения отрицательных результатов УЗИ необходимо обязательное проведение КТ или МРТ.

КТ. При выявлении на компьютерной томограмме образований надпочечников необходимо оценить их размер, форму, топiku и определить плотность жировых и нежировых структур в неконтрастную фазу (жировые структуры имеют пониженную плотность). Образования надпочечников при КТ обычно выглядят гомогенными, плотность их невысока (менее 10–15 ед.Н), контур достаточно четкий. Однако около 1/3 доброкачественных образований в надпочечниках могут не иметь низкой “неконтрастной плотности” [28].



Для проведения дифференциальной диагностики злокачественных и доброкачественных опухолей коркового вещества надпочечников предлагается использовать показатели КТ-плотности образований в надпочечниках как в нативную фазу, так и на разных фазах выведения контрастного вещества. У доброкачественных образований надпочечников показатели контрастной плотности снижаются быстро, в то время как образования надпочечников другой природы задерживают контрастное вещество [49, 50]. Снижение КТ-плотности через 10 мин после введения контрастного вещества более чем на 50% от разности значений плотности в доконтрастную и контрастную фазы свидетельствует о доброкачественном характере образования надпочечников. Однако при оценке показателей полувыведения контрастного вещества при КТ у опухолей с изначально низкой плотностью специфичность метода значительно ниже [3, 34].

Анализ данных об использовании КТ в диагностике и дифференциальной диагностике опухолей надпочечников [28, 33, 51–53] позволил определить следующую тактику.

1. Если образование надпочечника диагностировано ранее другими методами исследования, показана КТ тонкими срезами с болюсным контрастным усилением. Бессимптомные образования размером менее 3 см с КТ-плотностью менее 10 ед.Н могут с высокой достоверностью рассматриваться как доброкачественные. Абсолютное “вымывание” контрастного препарата, равное или превышающее 60%, подтверждает, что образование доброкачественное. Если полученные данные не расходятся с клиническими, то дальнейшие диагностические исследования не требуются. Достаточно проведения лабораторных исследований и УЗ-контроля.

2. При бессимптомных поражениях, которые обнаруживают случайно в ходе КТ-исследования органов брюшной полости и забрюшинного пространства с контрастным усилением, выполняется отсроченное сканирование с задержкой 15 мин. Поражение рассматривается как доброкачественное, если относительное “вымывание” контрастного вещества через 15 мин равно или превышает 40%. Абсолютные значения плотности в отсроченной фазе контрастирования оказались ненадежными в этой дифференциальной диагностике.

3. Гетерогенные образования при КТ-исследовании размером свыше 3 см, накапливающие контрастный препарат, весьма подозрительны на злокачественные. Требуется лабораторное дообследование, подтверждение тонкоигольной пункционной биопсией.

4. У пациентов, имеющих онкологический анамнез, при вновь выявленном очаговом поражении надпочечников следует предполагать его метастатический характер. КТ-признаки такого образования будут переменными, что зависит от КТ-картины первичной опухоли. При вторичных поражениях небольшого диаметра при накоплении контрастного препарата могут обнаруживаться центральные зоны распада, при гомогенной структуре вторичного очага вымывание контрастного препарата через 15 мин не превышает 40%.

5. Если поражение не отвечает вышеперечисленным критериям, его расценивают как неопределенное. Для таких поражений не существует специфических рекомендаций, и дальнейшая тактика зависит от всей совокупности клинических и лабораторных симптомов. Если в интересах терапии необходимо принять решение, должна быть выполнена аспирационная биопсия.

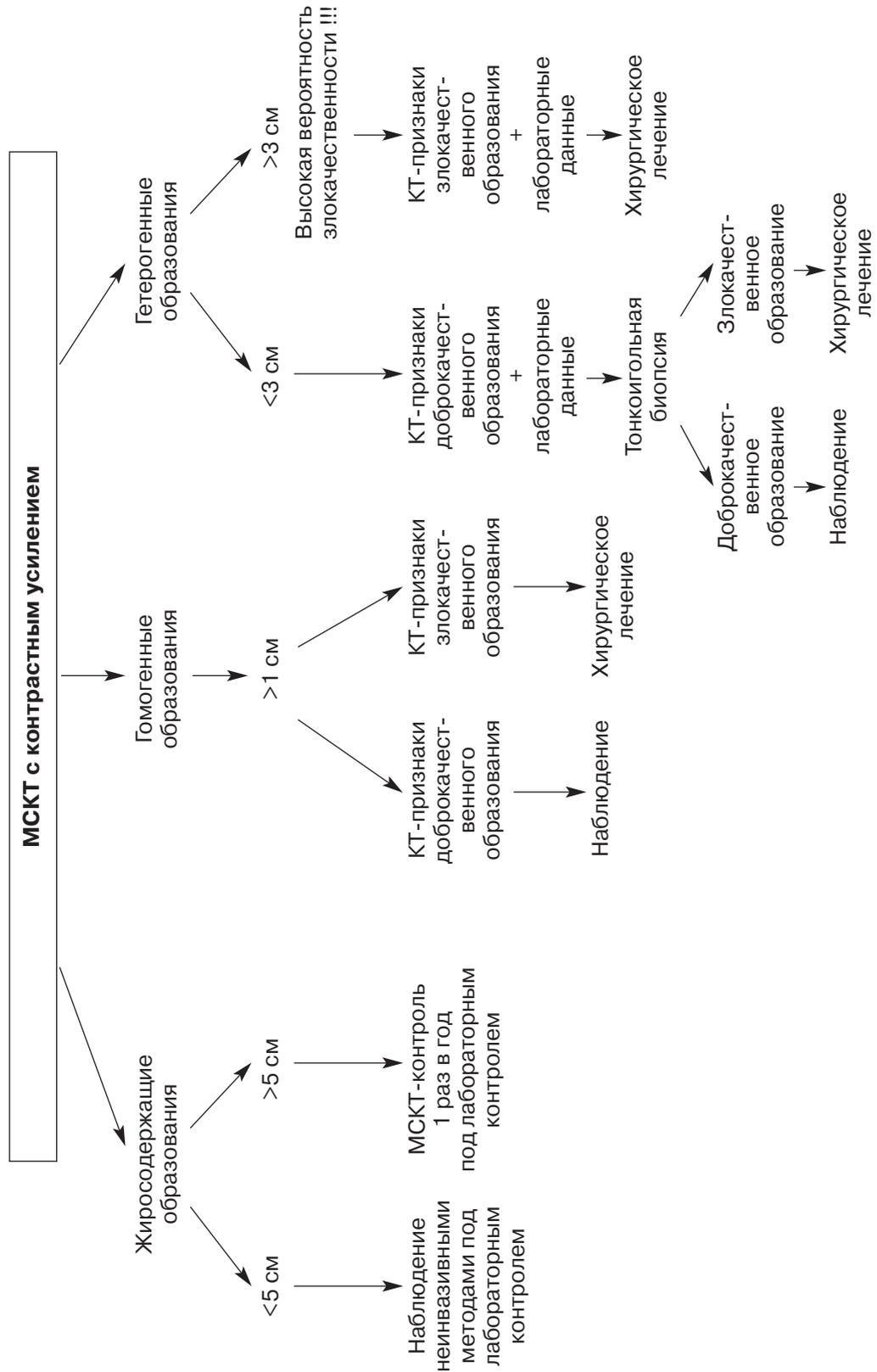
Алгоритм применения КТ-исследования в диагностике опухолей надпочечников представлен на рисунке.

МРТ. Данный метод не имеет преимуществ перед КТ. Доброкачественные образования надпочечников на T2-взвешенных изображениях имеют пониженную плотность (изоинтенсивны относительно печени) по сравнению с другими вариантами образований. При динамической МРТ надпочечников с гадолинием определяется выраженное накопление контрастного вещества и его медленное высвобождение при злокачественных новообразованиях, тогда как при доброкачественных опухолях отмечается быстрое высвобождение [28].

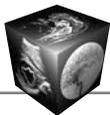
Разработанная в последнее время МР-спектроскопия (МРС) – один из немногих методов, позволяющих анализировать *in vivo* химическое строение тканей живого организма, – метод выбора в настоящее время. Доброкачественные образования надпочечников с высоким содержанием жирового компонента по сравнению с печенью демонстрируют типичную потерю интенсивности сигнала на снимках в ходе МРС. Метод обладает 91% чувствительностью и 94% специфичностью в определении природы образования надпочечников по сравнению с гистопатологическим исследованием [54].

Анализ данных об использовании МРТ в диагностике и дифференциальной диагностике опухолей надпочечников [28, 51–53, 55] позволил определить следующую тактику.

1. Если образование надпочечника имеет типичные МР-признаки жидкостного образования без мягкотканного компонента, дальнейшие диагностические исследования нецелесообразны.



Алгоритм применения КТ-исследования в диагностике опухолей надпочечников.



2. При асимптомных тканевых образованиях, которые имеют МР-сигнал и МР-структуру, сходную с тканью надпочечника, выполняют сканирование через 15 мин после введения контрастного препарата. Образование считают доброкачественным, если оно характеризуется относительно высокой скоростью вымывания контрастного препарата (за 15 мин).

3. Когда образования надпочечника были предварительно установлены, показано сканирование с минимальной толщиной в различных плоскостях. При наличии неоднородной МР-структуры образования должно быть проведено исследование с контрастным усилением. Если образование имеет выраженное вымывание контрастного препарата, то может быть предположена доброкачественная опухоль.

4. Большие (более 5 см), неоднородные, хорошо и длительно накапливающие контрастный препарат образования вызывают подозрение на злокачественность и требуют окончательной диагностики (тонкоигольная аспирационная биопсия).

5. Если природа образования сомнительна:

- расширение диагностического алгоритма;
- динамическое наблюдение с шагом 3–4 мес.

В топической диагностике опухолей надпочечников ведущую роль играют УЗИ и КТ, однако при увеличении размеров опухоли чувствительность этих методов снижается с 92,3 до 30% при УЗИ и с 85,6 до 14,4% при КТ соответственно. При значительных размерах опухоли наиболее информативной является ангиография, которая позволяет установить правильный топический диагноз в 92,6% случаев. Как дополнительный уточняющий метод в неясных случаях может быть использована МРТ. Завершающим этапом предоперационного обследования должно быть цитологическое исследование биопсийного материала, полученного при пункции опухоли под контролем УЗИ или КТ, точность которого составила 89,4% [14].

Таким образом, методом выбора в клиническо-лучевой диагностике объемных образований надпочечников является КТ-исследование. УЗИ и МРТ позволяют получить дополнительную информацию и имеют важное значение в дифференциальной диагностике выявленных объемных образований надпочечников.

Сцинтиграфия. Специфичным методом диагностики феохромоцитомы является сцинтиграфия с ^{123}I -метайодбензилгуанидином или ^{131}I -метайодбензилгуанидином. Сцинтиграфия с ^{111}In -октреотидом используется для топической диагностики опухолей с эктопической продукцией АКТГ, злокачественной феохромоцитомы [28]. Также описаны

наблюдения диагностики метастатического поражения и аденомы надпочечника по данным сцинтиграфии с йод-131 бета-йодометилнорхолестеролом [56].

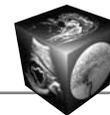
ПЭТ. Метод используется для дифференциальной диагностики злокачественных опухолей, выявления метастазов и рецидивов рака после хирургического лечения. В этих случаях используют ПЭТ с ^{18}F -дезоксиглюкозой, ^{11}C -этомидатом и ^{11}C -метомидатом. При диагностике хромоаффинном ПЭТ применяется в сомнительных и трудных диагностических случаях с использованием ^{11}C -гидроксиэфедрина, ^{11}C -адреналина, ^{11}C -фенилэфрина и ^{6-18}F -флюородопамина [34, 35].

Аспирационная биопсия

Пункционную биопсию под УЗ- или КТ-контролем используют для дифференциальной диагностики между неспецифическими для надпочечников образованиями (метастазы, инфекционные поражения) и опухолями из тканей надпочечников [29]. Цитологическая дифференциальная диагностика доброкачественных и злокачественных новообразований надпочечников достаточно трудна, однако, по данным W. Saeger и соавт. [57], применение иммуноцитохимического анализа позволяет улучшить результаты исследования. Проведение пункционной биопсии оправдано у пациентов с подтвержденным злокачественным заболеванием, у которых надпочечники – ожидаемое место метастазирования, и в том случае, если обнаружение метастазов в надпочечниках может повлиять на выбор лечения и прогноз заболевания. При подтверждении гормональной активности образования надпочечников в ходе лабораторного обследования показания к пункционной биопсии отсутствуют.

При выявлении двусторонних образований в надпочечниках дифференциальную диагностику проводят с метастатическим поражением, двусторонней гиперплазией (встречается у 80% пациентов с врожденной дисфункцией коркового вещества), инфильтративными поражениями надпочечников. При двусторонних изменениях в надпочечниках необходимо исключение не только повышенной их функции, но и надпочечниковой недостаточности [28].

Радикальное излечение при опухолях надпочечников возможно достичь только хирургическим путем [18]. Однако в настоящее время оперативная активность в отношении опухолей надпочечников необоснованно высока, что приводит к снижению качества жизни. С другой стороны, недооценка гормональной активности приводит к осложнениям, связанным с неуправляемой гемодинамикой



(при феохромоцитоме), с нераспознанной надпочечниковой недостаточностью (при субклиническом гиперкортицизме). Необоснованное большое число диагностических манипуляций приводит к значительным финансовым потерям [17]. Прогресс в хирургическом лечении обусловил потребность в их более точной и своевременной диагностике. В настоящее время развитие техники визуализации значительно улучшило диагностические возможности [40]. Успехи, достигнутые в последние годы в выявлении и дифференциальной диагностике опухолей надпочечников, связаны с широким применением УЗИ, КТ и МРТ.

Опухоли надпочечников могут сопровождаться артериальной гипертензией, нередко злокачественного характера, исчезающей после удаления опухоли. В связи с этим проблема опухоли надпочечников, помимо ее онкологической направленности, приобретает совершенно новое значение, так как гипертензия (не поддающаяся коррекции, стойкая или с кризовым течением), являясь одним из ранних проявлений опухолевого поражения, должна учитываться для ранней диагностики новообразования.

Таким образом, в каждом отдельном случае выявленного образования надпочечника должна рассматриваться вероятность наличия его гормональной активности, злокачественного процесса в надпочечнике и необходимость хирургического лечения.

Выводы

1. Основным методом клиничко-лучевой диагностики объемных образований надпочечников является КТ-исследование. УЗИ и МРТ позволяют получить дополнительную информацию и имеют важное значение в дифференциальной диагностике выявленных объемных образований. При использовании нескольких лучевых методов результаты исследования необходимо анализировать комплексно.

2. Особенности клиничко-лучевой картины различных объемных образований надпочечников позволяют в типичных случаях по данным комплексного применения КТ, УЗИ и МРТ проводить их дифференциальную диагностику, в том числе высказать о возможной морфологической структуре обнаруженного объемного образования.

3. При наличии спорных вопросов дифференциальной диагностики очаговых образований надпочечников целесообразно выполнение пункционной биопсии под УЗ- или КТ-контролем. Также пункционная биопсия оправдана у пациентов с подтвержденным злокачественным заболеванием, у которых надпочечники – ожидаемое место

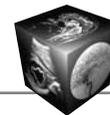
метастазирования, и в том случае, если обнаруженные метастазы в надпочечниках могут повлиять на выбор лечения и прогноз заболевания.

Список литературы

1. Kasperlik-Zeluska A.A., Roslonowska E., Slowinska-Srzednicka J. et al. Incidentally discovered adrenal mass (incidentaloma): investigation and management of 208 patients. *Clin. Endocrinol. (Oxf.)* 1997; 46 (1): 29–37.
2. Mantero F, Terzolo M., Arnaldi G. et al. A survey on adrenal incidentaloma in Italy. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2000; 85 (2): 637–644.
3. NIH, Management of the Clinically Inapparent Adrenal Mass («Incidentaloma»), in State-of-the-science Conference Statement, 2002, National Institute of Health. *Hormones.* 2003; 2 (1): 9–11.
4. Linos D., van Herden J.A. Adrenal glands. Diagnostic aspects and surgical therapy. Berlin: Springer, 2005. 41–251.
5. Brennan M.F. The adrenal gland. In: DeVita V.T. Jr., Hellman S., Rosenberg S.A. *Cancer: Principles and Practice of Oncology.* 2nd ed. Philadelphia: JB Lippincott, 1985. 1192–1206.
6. Medeiros L.J., Weiss L.M. New developments in the pathologic diagnosis of adrenal cortical neoplasms. A review. *Am. J. Clin. Pathol.* 1992; 97: 73–83.
7. Darmon A.J., Nicholson D.W., Bleackley R.C. Activation of the apoptotic protease CPP32 by cytotoxic T-cell-derived granzyme B. *Nature.* 1995; 377: 446–448.
8. Пилькевич О.Я. Методические аспекты эндохирургических вмешательств при новообразованиях надпочечников: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2000. 23 с.
9. MacFarlane D.A. Cancer of the adrenal cortex. The natural history, prognosis and treatment in a study of fifty-five cases. *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* 1958; 23: 155–186.
10. Sullivan N., Boileau M., Hodges C.V. Adrenal cortical carcinoma. *J. Urol.* 1978; 120: 660–665.
11. Николаев О.В., Тараканов Е.И. Гормонально-активные опухоли коры надпочечника. М.: Медгиз, 1963. 338 с.
12. Pathology and Genetics of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. Eds John N. Eble et al. Lyon: IARC Press, 2004. 354 p.
13. Сельчук В.Ю., Баронин А.А., Филимонюк А.В. Первичные и метастатические опухоли надпочечников. *Рус. мед. журн.* 2005; 13: 2–14.
14. Баронин А.А. Первичные и метастатические опухоли надпочечников (клиника, диагностика, лечение, морфологические и биохимические факторы прогноза). М., 2003. 263 с.
15. Филимонюк А.В. Адrenокортикальный рак (клиника, диагностика, лечение, факторы прогноза): Дис. ... канд. мед. наук. М., 2013. 23 с.
16. Tokano Y., Miyake S., Kayagaki N. et al. Soluble Fas Molecule in the Serum of Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *J. Clin. Immunol.* 1996; 16: 261–265.
17. Солдатова Т.В. Дифференциальная диагностика случайно выявленных опухолей надпочечника: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2011. 24 с.
18. Ветшев П.С., Подзолков В.И., Ипполитов Л.И. и др. Диагностика и хирургическое лечение артериальных



- гипертензий надпочечникового генеза. Материалы IV (VI) Российского конгресса эндокринологов. СПб., 2001. 484.
19. Ветшев П.С., Коваленко Е.И., Ветшев С.П. Инциденталомы надпочечника: спорные вопросы диагностики и хирургической тактики. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2004; 9: 62–65.
 20. Правосудов В.В. Дифференциальная лучевая диагностика первичных и вторичных опухолей надпочечников: Автореф. дис. канд. мед. наук. СПб., 2002. 25–48.
 21. Котельникова Л.П., Каменева О.С., Дмитриева А.М. Компьютерная томография в дифференциальной диагностике инциденталом надпочечников. *Современные проблемы науки и образования*. 2008; 6: 129–133.
 22. Щетинин В.В., Колпинский Г.И., Зотов Е.А. Лучевая диагностика патологии надпочечников. М.: ГЭОТАР-Мед, 2003. 150 с.
 23. Montero F., Arnaldi G. Management approaches to adrenal incidentalomas. A view from Ancona, Italy. *Endocrinol. Metab. Clin. N. Am.* 2000; 29 (1): 107–125.
 24. Ветшев П.С., Ипполитов Л.И., Коваленко Е.И. Оценка методов диагностики новообразований надпочечников. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2002; 1: 37–40.
 25. Saruta T., Suzuki H., Shibata H. Adrenal incidentaloma. *Nihon Naibunpi Gakkai Zasshi*. 1993; 69 (5): 509–519.
 26. Arnaldi G., Masini A.M., Giacchetti G. et al. Adrenal incidentaloma. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 2000; 33 (10): 1177–1189.
 27. Allolio B., Fassnacht M. Clinical review: adrenocortical carcinoma: clinical update. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2006; 91: 2027–2037.
 28. Молашенко Н.В., Юкина М.Ю., Солдатова Т.В., Роголь Е.А. Объемные образования надпочечников (диагностика и дифференциальная диагностика). *Пробл. эндокринологии*. 2010; 1: 48–56.
 29. Lumachi F., Basso S.M., Borsato S. et al. Role and cost-effectiveness of adrenal imaging and image-guided FNA cytology in the management of incidentally discovered adrenal tumours. *Anticancer Res.* 2005; 25 (6C): 4559–4562.
 30. Barzon L., Scaroni C., Sonino N. et al. Risk Factors and Long-Term Follow-Up of Adrenal Incidentalomas. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1999; 84 (2): 520–526.
 31. Allolio B. Adrenal Incidentalomas. *Adrenal Disorders*. Totowa: Humana Press Inc. New Jersey, 2001. 249–261.
 32. Libe R., Dall'Asta C., Barbetta L. et al. Long-term follow-up study of patients with adrenal incidentalomas. *Eur. J. Endocrinol.* 2002; 147 (4): 489–494.
 33. Рентгеновская компьютерная томография: Руководство для врачей; Под ред. Г.Е. Труфанова и С.Д. Рудя. СПб.: Фолиант, 2008. 918–928.
 34. Linos D., van Herden J.A. Adrenal glands. *Diagnostic aspects and surgical therapy*. Berlin: Springer, 2005. 41–251.
 35. Кузнецов Н.С., Ванушко В.Э., Ким И.В. Современные диагностические методы в эндокринологии. *Эндокр. хир.* 2007; 1 (1): 13–19.
 36. Балаболкин М. И. Эндокринология. Учебник. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Универсум паблишинг, 1998. 416 с.
 37. Шепетько М.Н., Барьяш В.В. Опухоли забрюшинного пространства: Учебно-методическое пособие. Минск, 2008. 25 с.
 38. Эндокринология: Национальное руководство; Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. М.: ГЭОТАР Медиа, 2012. 1072 с.
 39. Гинекологическая эндокринология; Под ред. К.Н. Жмакина. М.: Медицина, 1980. 324–365.
 40. Бельцевич Д.Г. Первичный гиперальдостеронизм: Клинические рекомендации. *Эндокр. хир.* 2008; 2 (3): 6–20.
 41. Pacak K., Eisenhofer G., Ahlman H. et al. Pheochromocytoma: recommendations for clinical practice from the First International Symposium. October 2005. *Nat. Clin. Pract. Endocrinol. Metab.* 2007; 3: 92–102.
 42. Funder J.W., Carey R.M., Fardella C. et al. Case detection, diagnosis, and treatment of patients with primary aldosteronism: an endocrine society clinical practice guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2008; 93 (9): 3266–3281.
 43. Nieman L.K., Biller B.M.K., Findling J.W. et al. The diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2008; 93 (5): 1526–1540.
 44. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Общая ультразвуковая диагностика; Под ред. В.В. Митькова. М.: Видар М, 2005. 495–499.
 45. Митина Л.А. Возможности ультразвукового исследования в выявлении метастатического поражения надпочечников. *Ультразвук и функционал. диагн.* 2003; 3: 22–27.
 46. Nurnberg D. Ultrasound of adrenal gland tumours and indications for fine needle biopsy (uFNB). *Ultraschall. Med.* 2005; 26 (6): 458–469.
 47. Low G.1., Dhliwayo H., Lomas D.J. Adrenal neoplasms. *Clin. Radiol.* 2012; 67 (10): 988–1000.
 48. Gunther R.W., Muller-Leisse C.R. Imaging of magical and surgical adrenal lesions. *Radiology of the Upper Urinary Tract*. Ed. Lang E.K. Berlin; Heidelberg; New York: Springer-Verlag, 1991. 1–33.
 49. Korobkin M., Brodeur F.J., Francis I.R. et al. *Am. J. Roentgenol.* 1998; 170: 747–752.
 50. Pena C.S., Boland G.W., Hahn P.F. et al. *Radiology*. 2000; 217: 798–802.
 51. Slapa R.Z.1., Jakubowski W., Tyminska B. et al. Progress in imaging diagnostics of adrenal neoplasms. *Pol. Merkur. Lekarski.* 2000; 8 (48): 430–435.
 52. Панфилов С.А., Панфилова Е.В. Диагностика заболеваний печени, билиарного тракта, поджелудочной железы, селезенки и надпочечников с курсом патологической анатомии. М.: БИНОМ, 2003. 166–215.
 53. Alberti C. Adrenal incidentalomas: etiologic diagnostics and basic therapeutic management. A mini-review. *G. Chir.* 2009; 30 (5): 243–250.
 54. Hussain H.K., Korobkin M. MR imaging of the adrenal glands. *Magn. Reson. Imaging Clin. N. Am.* 2004; 12: 515–544.
 55. Магнитно-резонансная томография: Руководство для врачей; Под ред. Г.Е. Труфанова и В.А. Фокина. СПб.: Фолиант, 2007. 526–536.
 56. Gross M.D., Shapiro B., Francis I.R. et al. Scintigraphy of incidentally discovered bilateral adrenal masses. *Eur. J. Nucl. Med.* 1995; 22 (4): 315–321.
 57. Saeger W., Fassnacht M., Chita R. et al. High diagnostic accuracy of adrenal core biopsy: results of the German and Austrian adrenal network multicenter trial in 220 consecutive patients. *Hum. Pathol.* 2003; 34: 180–186.



References

1. Kasperlik-Zeluska A.A., Roslonowska E., Slowinska-Szrednicka J. et al. Incidentally discovered adrenal mass (incidentaloma): investigation and management of 208 patients. *Clin. Endocrinol. (Oxf.)* 1997; 46 (1): 29–37.
2. Mantero F., Terzolo M., Arnaldi G. et al. A survey on adrenal incidentaloma in Italy. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2000; 85 (2): 637–644.
3. NIH, Management of the Clinically Inapparent Adrenal Mass (“Incidentaloma”), in State-of-the-science Conference Statement, 2002, National Institute of Health. *Hormones.* 2003; 2 (1): 9–11.
4. Linos D., van Herden J.A. Adrenal glands. Diagnostic aspects and surgical therapy. Berlin: Springer, 2005. 41–251.
5. Brennan M.F. The adrenal gland. In: DeVita V.T. Jr., Hellman S., Rosenberg S.A. *Cancer: Principles and Practice of Oncology.* 2nd ed. Philadelphia: JB Lippincott, 1985. 1192–1206.
6. Medeiros L.J., Weiss L.M. New developments in the pathologic diagnosis of adrenal cortical neoplasms. A review. *Am. J. Clin. Pathol.* 1992; 97: 73–83.
7. Darmon A.J., Nicholson D.W., Bleackley R.C. Activation of the apoptotic protease CPP32 by cytotoxic T-cell-derived granzyme B. *Nature.* 1995; 377: 446–448.
8. Pilkevich O.Ya. Methodical aspects of the endocrinology interventions at adrenal neoplasms: Avtoref. dis. ... cand. med. scie. St.-Petersburg, 2000. 23 p. (in Russian)
9. MacFarlane D.A. Cancer of the adrenal cortex. The natural history, prognosis and treatment in a study of fifty-five cases. *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* 1958; 23: 155–186.
10. Sullivan N., Boileau M., Hodges C.V. Adrenal cortical carcinoma. *J. Urol.* 1978; 120: 660–665.
11. Nikolaev O.V., Tarakanov E.I. Hormonal-active tumors of adrenal gland bark. M.: Medgiz, 1963. 338 p. (in Russian)
12. Pathology and Genetics of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. Eds John N. Eble et al. Lyon: IARC Press, 2004. 354 p.
13. Selchuk V.Yu., Baronin A.A., Filimonov A.V. Primary and metastatic adrenal tumors. *Russkiy meditsinskiy zhurnal.* 2005; 13: 2–14. (in Russian)
14. Baronin A.A. Primary and metastatic tumors of adrenal glands (clinic, diagnostics, treatment, morphological and biochemical factors of the forecast). M., 2003. 263 p. (in Russian)
15. Filimonov A.V. Adrenocortical cancer (clinic, diagnostics, treatment, forecast factors): Avtoref. dis. ... cand. med. scie. Moscow, 2013. 23 p. (in Russian)
16. Tokano Y., Miyake S., Kayagaki N. et al. Soluble Fas Molecule in the Serum of Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *J. Clin. Immunol.* 1996; 16: 261–265.
17. Soldatova T.V. Differential diagnostics of incidentally revealed adrenal tumors. Avtoref.: dis. ... cand. med. scie. Moscow, 2011. 24 p. (in Russian)
18. Vetshev P.S., Podzolkov V.I., Ippolitov L.I. et al. Diagnostics and surgical treatment of arterial hypertension of adrenal glands genesis. Materials of IV (VI) Russian congress of endocrinologists. St.-Petersburg, 2001. 484. (in Russian)
19. Vetshev P.S., Kovalenko E.I., Vetshev S.P. Adrenal gland incidentaloma: controversial questions of diagnostics and surgical tactics. *Khirurgiya. N. I. Pirogov zhurnal.* 2004; 9: 62–65. (in Russian)
20. Pravosudov V.V. Differential radiology diagnosis of primary and secondary tumors of adrenal glands.: Avtoref. dis. ... cand. med. scie. St.-Petersburg, 2002. 25–48. (in Russian)
21. Kotelnikova L.P., Kameneva O. S., Dmitriev A.M. Computer tomography in differential diagnostics of adrenal glands incidentaloma. *Sovremennye problemi nauki i obrazovaniya.* 2008; 6: 129–133. (in Russian)
22. Shchetinin V.V., Kolpinskiy G.I., Zotov E. Radiology diagnosis of adrenal glands pathology. M.: GEOTAR-Med, 2003. 150 p. (in Russian)
23. Montero F., Arnaldi G. Management approaches to adrenal incidentalomas. A view front Ancona, Italy. *Endocrinol. Metab. Clin. N. Am.* 2000; 29 (1): 107–125.
24. Vetshev P.S., Ippolitov L.I., Kovalenko E.I. Assessment of methods of diagnostics of adrenal glands neoplasms. *Khirurgiya. N. I. Pirogov zhurnal.* 2002; 1: 37–40. (in Russian)
25. Saruta T., Suzuki H., Shibata H. Adrenal incidentaloma. *Nihon Naibunpi Gakkai Zasshi.* 1993; 69 (5): 509–519.
26. Arnaldi G., Masini A.M., Giacchetti G. et al. Adrenal incidentaloma. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 2000; 33 (10): 1177–1189.
27. Allolio B., Fassnacht M. Clinical review: adrenocortical carcinoma: clinical update. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2006; 91: 2027–2037.
28. Molashenko N.V., Yukina M.Yu. Soldatova T.V., Rogal E.A. Volume formations of adrenal glands (diagnostics and differential diagnostics). *Problemi endocrinologii.* 2010; 1: 48–56. (in Russian)
29. Lumachi F., Basso S.M., Borsato S. et al. Role and cost-effectiveness of adrenal imaging and image-guided FNA cytology in the management of incidentally discovered adrenal tumours. *Anticancer Res.* 2005; 25 (6C): 4559–4562.
30. Barzon L., Scaroni C., Sonino N. et al. Risk Factors and Long-Term Follow-Up of Adrenal Incidentalomas. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1999; 84 (2): 520–526.
31. Allolio B. Adrenal Incidentalomas. *Adrenal Disorders.* Totowa: Humana Press Inc. New Jersey, 2001. 249–261.
32. Libe R., Dall'Asta C., Barbetta L. et al. Long-term follow-up study of patients with adrenal incidentalomas. *Eur. J. Endocrinol.* 2002; 147 (4): 489–494.
33. X-ray computer tomography: The management for doctors. Ed. G.E. Trufanov, S.D. Rudyak. St.-Petersburg: Foliant, 2008. 918–928. (in Russian)
34. Linos D., van Herden J.A. Adrenal glands. Diagnostic aspects and surgical therapy. Berlin: Springer, 2005. 41–251.
35. Kuznetsov N.S., Vanushko V. E. Kim I.V. Modern diagnostic methods in endocrinology. *Endocrinaya khirurgiya.* 2007; 1 (1): 13–19. (in Russian)
36. Balabolkin M.I. Endocrinology. Textbook. 2nd prod. reslave. and additional. M.: Universum publishing, 1998. 416 p. (in Russian)
37. Shepetko M.N., Baryash V.V. Retroperritoneal tumors: Educational and methodical grant. Minsk, 2008. 25 p. (in Russian)
38. Endocrinology: National management. Eds I.I. Dedov, G.A. Melnichenko. M.: GEOTAR-Media, 2012. 1072 p. (in Russian)
39. Gynecologic endocrinology. Ed K.N. Zhmakina. M.: Meditsina, 1980. 324–365. (in Russian)



40. Beltsevich D. G. Primary giperaldosteronizm. Clinical recommendations. *Endocrinnaya khirurgiya*. 2008; 2 (3): 6–20. (in Russian)
41. Pacak K., Eisenhofer G., Ahlman H. et al. Pheochromocytoma: recommendations for clinical practice from the First International Symposium. October 2005. *Nat. Clin. Pract. Endocrinol. Metab.* 2007; 3: 92–102.
42. Funder J.W., Carey R.M., Fardella C. et al. Case detection, diagnosis, and treatment of patients with primary aldosteronism: an endocrine society clinical practice guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2008; 93 (9): 3266–3281.
43. Nieman L.K., Biller B.M.K., Findling J.W. et al. The diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2008; 93 (5): 1526–1540.
44. Practical guidance on ultrasonic diagnostics. General ultrasonic diagnostics. Ed. V.V. Mitkov. M.: Vidar M, 2005. 495–499. (in Russian)
45. Mitina L.A. Possibilities of ultrasonic research in identification of metastatic damage of adrenal glands. *Ultrazvukovzaya i funktsionalnaya diagnostika*. 2003; 3: 22–27. (in Russian)
46. Nurnberg D. Ultrasound of adrenal gland tumours and indications for fine needle biopsy (uFNB). *Ultraschall. Med.* 2005; 26 (6): 458–469.
47. Low G.1., Dhliwayo H., Lomas D.J. Adrenal neoplasms. *Clin. Radiol.* 2012; 67 (10): 988–1000.
48. Gunther R.W., Muller-Leisse C.R. Imaging of magical and surgical adrenal lesions. *Radiology of the Upper Urinary Tract*. Ed. Lang E.K. Berlin; Heidelberg; New York: Springer-Verlag, 1991. 1–33.
49. Korobkin M., Brodeur F.J., Francis I.R. et al. *Am. J. Roentgenol.* 1998; 170: 747–752.
50. Pena C.S., Boland G.W., Hahn P.F. et al. *Radiology*. 2000; 217: 798–802.
51. Slapa R.Z.1., Jakubowski W., Tyminska B. et al. Progress in imaging diagnostics of adrenal neoplasms. *Pol. Merkur. Lekarski*. 2000; 8 (48): 430–435.
52. Panfilov S.A., Panfilova E.V. Diagnostics of liver, biliary, pancreas, spleen and adrenal glands diseases with a course of pathological anatomy. M.: BINOM, 2003. 166–215. (in Russian)
53. Alberti C. Adrenal incidentalomas: etiologic diagnostics and basic therapeutic management. A mini-review. *G. Chir.* 2009; 30 (5): 243–250.
54. Hussain H.K., Korobkin M. MR imaging of the adrenal glands. *Magn. Reson. Imaging Clin. N. Am.* 2004; 12: 515–544.
55. Magnetic Resonance Imaging: The management for doctors. Eds. G.E. Trufanov, V.A. Fokin. St.-Petersburg: Foliant, 2007. 526–536. (in Russian)
56. Gross M.D., Shapiro B., Francis I.R. et al. Scintigraphy of incidentally discovered bilateral adrenal masses. *Eur. J. Nucl. Med.* 1995; 22 (4): 315–321.
57. Saeger W., Fassnacht M., Chita R. et al. High diagnostic accuracy of adrenal core biopsy: results of the German and Austrian adrenal network multicenter trial in 220 consecutive patients. *Hum. Pathol.* 2003; 34: 180–186.