

Научная статья

УДК 616.45-006.03-07

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma73200>

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ СУБКЛИНИЧЕСКИХ ФОРМ НОВООБРАЗОВАНИЙ НАДПОЧЕЧНИКОВ

С.Г. Блюмина, П.Н. Ромащенко, И.С. Железняк

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова МО РФ, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Обосновывается возможность модифицировать существующий алгоритм диагностики скрытых форм гормонально-активных и потенциально злокачественных образований надпочечников путем использования современных методов лабораторной диагностики и лучевой визуализации. В клинике факультетской хирургии и на ее клинической базе накоплен опыт обследования и лечения 1457 пациентов с различными образованиями надпочечников. Среди них было отобрано 270 (14,9%) больных, у которых в плазме крови специально изучали гормоны-предшественники стероидогенеза и метаболиты катехоламинов методом высокоэффективной жидкостной хроматографии, онкомаркеры, а также выполняли трехфазную компьютерную томографию с внутривенным контрастированием. Определение в плазме крови гормонов-предшественников стероидогенеза и метаболитов катехоламинов методом высокоэффективной жидкостной хроматографии в сочетании с традиционными методами лабораторной диагностики, а также использованием компьютерной томографии с внутривенным контрастированием, построением многоплоскостных реконструкций и постпроцессорной обработкой изображений являются основой модифицированного алгоритма верификации скрытых форм гормонально-активных и потенциально злокачественных опухолей надпочечников. Реализация разработанного в клинике диагностического алгоритма позволила проводить раннюю диагностику субклинических форм новообразований НП, а также обеспечить выполнение минимально инвазивных оперативных вмешательств до развития эндокринно-обменных нарушений и, как следствие, предупредить развитие интра- и послеоперационных осложнений, сократить сроки реабилитации и нетрудоспособности пациентов с хорошими отдаленными результатами лечения и высоким качеством жизни.

Ключевые слова: образования надпочечников; субклинические формы; компьютерная томография; дифференциальная диагностика; высокоэффективная жидкостная хроматография; предшественники стероидогенеза; алгоритм диагностики.

Как цитировать:

Блюмина С.Г., Ромащенко П.Н., Железняк И.С. Алгоритм диагностики субклинических форм новообразований надпочечников // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2021. Т. 23, № 3. С. 67–73. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma73200>

Scientific article

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma73200>

DIAGNOSTIC ALGORITHM OF THE SUBCLINICAL FORMS OF ADRENAL NEOPLASMS

S.G. Blyumina, P.N. Romashchenko, I.S. Zheleznyak

Military Medical Academy named after S.M. Kirov of the Ministry of Defence of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT: The possibility of modifying the existing diagnostic algorithm of latent forms of hormone-active and potentially malignant formations in the adrenal glands using modern methods of laboratory diagnostics and radiation imaging is substantiated. In the clinic of a faculty of surgery and on its clinical base, experience in the examination and treatment of 1457 patients with various formations of the adrenal glands has been accumulated. Among them, 270 (14.9%) patients were selected, in whom precursor hormones of steroidogenesis and metabolites of catecholamines in the blood plasma were specially studied by high-performance liquid chromatography, tumor marker measurement, and three-phase computed tomography with intravenous contrast enhancement. Determination of steroidogenesis precursor hormones and catecholamine metabolites in the blood plasma by high-performance liquid chromatography in combination with traditional methods of laboratory diagnostics, use of computed tomography with intravenous contrast enhancement, construction of multiplanar reconstructions, and postprocessor image processing are the basis of a modified algorithm for verification of latent forms of hormone-active and potentially malignant tumors of the adrenal glands. The implementation of the diagnostic algorithm developed in the clinic made early diagnosis of the subclinical forms of NP neoplasms possible, as well as ensure the implementation of minimally invasive surgical interventions before the development of endocrine and metabolic disorders and consequently prevent the development of intraoperative and postoperative complications, which thereby reduce the duration of rehabilitation and disability of patients with good long-term treatment results and high quality of life.

Keywords: adrenal gland formation; subclinical forms; CT scan; differential diagnostics; high-performance liquid chromatography; precursors of steroidogenesis; diagnostic algorithm.

To cite this article:

Blyumina SG, Romashchenko PN, Zheleznyak IS. Diagnostic algorithm of the subclinical forms of adrenal neoplasms. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2021;23(3):67–73. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma73200>

Received: 30.06.2021

Accepted: 20.07.2021

Published: 10.09.2021

ВВЕДЕНИЕ

Расширение показаний к выполнению лучевых методов исследования привело к «эпидемии» случайного обнаружения опухолей надпочечников (НП) [1–4]. С.А. Бурякина [1], А.Н. Дедов [2], Г.А. Мельниченко и др. [3] указывают на то, что в структуре опухолей НП около 65% инциденталом являются гормонально неактивными образованиями надпочечников (ГНОН), 15% — метастатическими карциномами НП, 5–10% — кортизол-секретирующими аденомами (КСА), 3–5% — феохромоцитомами (ФХ), 2–5% — альдостерон-секретирующими аденомами, 2% — адренокортикальным раком (АКР). Вместе с тем все чаще в категорию ГНОН ошибочно включают больных со скрытой функциональной активностью или даже злокачественными образованиями. К ним относятся субклиническая форма кортикостеромы НП («прекортикостерома»), субклиническая форма альдостеромы («преальдостерома»), «немая» феохромоцитома, скрытая форма АКР [5–7]. Именно больные этой категории подвержены наибольшему риску развития метаболических нарушений и тяжелых сердечно-сосудистых осложнений [6, 8–11]. Сложившиеся обстоятельства требуют совершенствования методов лабораторной и компьютерно-томографической диагностики, которые бы легли в основу модифицированного алгоритма обследования больных опухолями НП со скрытой гормональной активностью и злокачественным потенциалом [1, 5–7].

Определение количественного и качественного состава стероидов в биологических жидкостях, а также уровня метаболитов катехоламинов методом хроматографии у больных опухолями НП позволяет осуществить раннюю диагностику заболеваний, выделить дифференциально-диагностические критерии для верификации субклинической формы гормонально активного образования, заподозрить АКР и определить дальнейшую тактику лечения больного [6, 7, 12–16].

Компьютерная томография (КТ) уверенно занимает лидирующие позиции в лучевой визуализации объемных образований НП. Однако КТ-критерии, характерные для опухолей со скрытой гормональной активностью, сопоставимые с клинико-лабораторными данными, до настоящего времени не разработаны [2–4].

Цель исследования — модифицировать существующий алгоритм диагностики скрытых форм гормонально активных и потенциально злокачественных образований надпочечников.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Внедрение в клиническую практику современных методов топической визуализации опухолей надпочечников и лабораторной диагностики позволило нам выделить 270 (14,9%) из 1457 больных, у которых в плазме крови специально изучали гормоны-предшественники

стероидогенеза и метаболиты катехоламинов методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ), онкомаркеры, изучали лучевые характеристики опухолей с применением трехфазного КТ-исследования с внутривенным контрастированием на установке «Aquilion 64» фирмы «Toshiba» (Япония). Эти пациенты были разделены на группу субклинических форм гормонально активных образований ($n = 236$) и группу истинно гормонально неактивных образований ($n = 34$). Выявление признаков скрытой гормональной активности или потенциала злокачественности опухолей НП считали показанием к хирургическому лечению.

Всем пациентам последовательно проводили оценку клинических, лабораторных и лучевых характеристик опухоли НП. При сборе анамнеза установлено, что опухоль была выявлена случайно при инструментальном обследовании по поводу другой патологии у 73 (27%) пациентов, отдельные жалобы имелись у 197 (73%) человек. Детализация жалоб позволила выявить у 216 (80%) пациентов скрытые клинические проявления заболевания, а у 34 (12,6%) больных синдром компрессии. Оценка гормонального надпочечникового статуса выполнили всем пациентам независимо от наличия или отсутствия клинической симптоматики. Проводили исследование в плазме крови АКГ и свободного кортизола, альдостерона и ренина с определением альдостерон-ренинового соотношения (АРС), дегидроэпиандростерон-сульфата (ДГЭА-сульфат), мета- и норметанефринов методом иммуноферментного анализа (ИФА). С целью дифференциальной диагностики АКГ-независимых форм эндогенного гиперкортизолизма проводили ночной и 48-часовой подавляющие тесты с дексаметазоном (1 и 2 мг соответственно), для выявления злокачественного характера кортикального образования НП оценивали уровень ракового эмбрионального антигена (РЭА), интерлейкина-6 (ИЛ-6), сосудистого эндотелиального фактора роста (СЭФР), для исключения нейроэндокринной природы опухоли — хромогранина А. Методика выполнения представленных лабораторных показателей достаточно полно освещена в литературе [2, 3, 6, 7, 15–17].

Для определения предшественников стероидогенеза в крови: кортизол (F), кортизон (E), кортикостерон (B), 11-дезоксикортикостерон (DOC), 18-гидроксикортикостерон (18-OH-B), 11-дезоксикортизол (S), 11-дегидрокортикостерон (A) использовали метод ВЭЖХ [6, 12–14].

КТ выполняли с целью комплексной дифференциальной диагностики, а также топического выявления новообразований НП на 64-срезовом компьютерном томографе со спиральным сканированием и построением реконструкций изображений в различных режимах (MPR, SSD, MIP, VRT). Исследовали рентгеновскую плотность и структуру образований НП, а также изменение этих показателей после внутривенного введения неионного рентгеноконтрастного средства с концентрацией йода 350 мг/мл. Измеряли размер опухоли, исследовали ее

контур, распространение за пределы органа, признаки инвазивного роста и компрессии близлежащих органов и структур, нативную плотность и плотность после внутривенного введения рентгенконтрастного вещества через 60 с (паренхиматозная фаза) и на 15 мин (отсроченная фаза) [5]. Все удаленные опухоли подвергались обязательному морфологическому исследованию с целью окончательной верификации диагноза.

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программной системы Statistica for Windows и Microsoft Excel (Microsoft Inc., Соединенные Штаты Америки). Результаты представлены в виде средних значений и стандартных отклонений ($M \pm m$). При нормальном распределении достоверность различий оценивали по t -критерию Стьюдента, при ненормальном — с использованием непараметрического критерия U Манна — Уитни (достоверным считали различие при $p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что больные субклиническими формами АСА чаще предъявляли отдельные жалобы на АГ, сопровождающуюся головной болью, мышечной слабостью и парестезиями, никтурию. Основываясь на стандартных методах лабораторной диагностики, у пациентов с субклинической формой АСА, при снижении ренина плазмы крови ($1,2 \pm 0,5$ мкМЕ/мл), нормальном уровне альдостерона ($64 \pm 28,9$ пг/мл) и недостоверном повышении АРС до $14,6 \pm 6,4$ ($p \geq 0,2$) для подтверждения диагноза выполняли оценку гормонов-предшественников синтеза минералокортикоидов. Выявлены статистически значимые ($p < 0,05$) повышения В до $8,1 \pm 3,4$ (норма: до 3 нг/мл), ДОС до $12,3 \pm 3$ (норма: до 2 нг/мл) и 18-ОН-В до $5,4 \pm 1,4$ (норма: до 1 нг/мл). Характерными лучевыми признаками «преальдостером» были: небольшие размеры — $2,5 \pm 1,3$ см (от 1,2 до 3,8 см); округлая форма, четкий ровный контур, однородная структура; нативная плотность — $5,1 \pm 4,4$ единиц Хаунсфилд (Hounsfield Units — HU) и равномерное накопление контрастирующего препарата в паренхиматозную фазу до $19,9 \pm 5$ HU, при отсроченном сканировании плотность составила $7,9 \pm 4,1$ HU; АВК — 80,6% (от 62,7 до 94,1%); ОБК — 61,7% (от 32,7 до 89,5%). Диагноз пре-альдостеромы был установлен у 70 (25,9%) из 270 больных по результатам дополнительного исследования.

У больных с «прекортикостеромой» НП отмечены единичные жалобы на артериальную гипертензию (АГ), ожирение. Исследование гормонального статуса пациентов, страдающих субклиническими проявлениями эндогенного гиперкортизолизма, продемонстрировало нормальный уровень АКТГ плазмы крови — $37,6 \pm 11,1$ пг/мл, уровень кортизола лишь у 22 пациентов был повышен до $876,8 \pm 282,7$ нмоль/л.

Методом ВЭЖХ выявлено статистически значимое повышение F плазмы крови до $119,2 \pm 16,4$ нмоль/л ($p < 0,05$), а также S до $11,5 \pm 1,9$ нг/мл (норма: 1–3 нг/мл), ДОС до $12,8 \pm 1,4$ нг/мл (норма: до 2 нг/мл), соотношения F/E до $9,1 \pm 1,1$ (норма: до 3 нг/мл). Субклинические формы КСА у пациентов визуализировались на КТ в виде относительно небольших образований — $3,5 \pm 2,2$ см (от 1,3 до 5,7 см) округлой формы, с ровными четкими контурами, однородной структуры, плотностью в нативную фазу сканирования — $16,8 \pm 3,6$ HU; в паренхиматозную фазу — $43,5 \pm 4,4$ HU; в отсроченную — $19,3 \pm 3,3$ HU; АВК — 90,5% (от 72,7 до 96,9%); ОБК — 55,7% (от 47,5 до 66,6%). Прекортикостерома диагностирована у 131 (48,5%) больного.

Клинические проявления у больных «немыми» феохромоцитомами были достаточно скудными и характеризовались редкими жалобами на АГ, потливость, нарушение сна. При подозрении на «немую» ФХ пациентам определяли в крови уровень свободных мета- и норметанефринов. Средний уровень свободного метанефрина у больных феохромоцитомой НП составил 188 ± 24 пг/мл (норма: 0–90 пг/мл), уровень свободного норметанефрина — $550 \pm 28,3$ пг/мл (норма: 0–180 пг/мл). Среднее значение уровня хромогранина А составило $135 \pm 8,5$ (норма: 0–100 пг/мл). «Немые» феохромоцитомы характеризовались ровным четким контуром, чаще однородной структурой, округлой или овальной формой, средними размерами — $2,9 \pm 0,8$ см (от 2,1 до 3,7 см). Плотность в нативную фазу сканирования составила $21 \pm 5,7$ HU, плотность в паренхиматозную фазу — $43 \pm 4,2$ HU и отсроченную — $22,5 \pm 4,9$ HU, показатели АВК — 93,3% (от 91,3 до 95,2%) и ОБК — 48% (от 43,5 до 52,5%). Учитывая неоднозначность КТ-данных, всем больным с подозрением на «немую» феохромоцитому в качестве дополнительного инструментального метода исследования выполняли однофотонную эмиссионную КТ с метайодбензилгуанидином (ОФЭКТ с МИБГ-¹²³I). Целенаправленное выполнение у этих больных ОФЭКТ с МИБГ-¹²³I позволило установить накопление радиофармпрепарата (РФП) опухолью НП, что указывало на феохромоцитому и исключало ее метастатический характер. ФХ верифицирована у 25 (9,3%) больных.

У больных скрытыми формами АКР отмечены жалобы на АГ и ощущение общей немотивированной слабости. Для них было также характерно повышение в крови ДГЭА-С до $44,8 \pm 4,4$ мкмоль/л (норма: муж. 0,95–11,7 мкмоль/л; жен. 9,4–44,9 мкмоль/л) и РЭА до $10,3 \pm 0,7$ нг/мл (норма: 0–5 нг/мл). Кроме того, у данной категории больных отмечено достоверное повышение лабораторных маркеров злокачественности — СЭФР и ИЛ-6 до $1122 \pm 24,5$ нг/мл (норма: 0–250 нг/мл) и $95,4 \pm 1,8$ пг/мл (норма: 0–10 пг/мл) соответственно. У пациентов со скрытой клинической картиной АКР методом ВЭЖХ выявлено достоверное повышение гормонов-предшественников стероидогенеза: 10-кратное

повышение S — $21,8 \pm 0,8$ нг/мл (норма до 2 нг/мл) и 2-кратное увеличение DOC — $4,2 \pm 0,6$ нг/мл (норма до 2 нг/мл). Средний размер образования НП у больных скрытой формой АКР — $3,7 \pm 0,8$ см (от 2,9 до 4,5 см). Нативная плотность образований составила $26,2 \pm 9,2$ HU, плотность в паренхиматозную фазу сканирования — $60,6 \pm 5,6$ HU, плотность в отсроченную фазу сканирования — $50,4 \pm 5,9$ HU, АВК — 29,7%, ОВК — 16,8%. В сложных клинических ситуациях, когда размер образования НП не превышает 4 см и данные КТ с внутривенным контрастированием не позволяют однозначно судить о злокачественном потенциале опухоли, степени распространенности опухолевого процесса, а также о наличии или отсутствии очагов отдаленного метастазирования, комплекс клиничко-лабораторного и инструментального обследования дополнялся проведением позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) с внутривенным введением меченой 18-фтордезоксиглюкозой (ФДГ) с одновременной спиральной КТ. Чувствительность ПЭТ-КТ с 18-ФДГ в выявлении АКР составила 100%. Скрытая форма АКР установлена у 10 (3,7%) пациентов.

Жалобы на дискомфорт/боль в поясничной области, вызванные компрессией крупным образованием НП ($6,5 \pm 2$ см), отсутствие лабораторных признаков гормональной активности на основании данных ИФА и ВЭЖХ, а также отсутствие накопления контрастного препарата опухолью по данным КТ с внутривенным контрастированием позволили установить у 34 (12,6%) пациентов диагноз гормонально-неактивного образования НП (липома, миелолипома, киста, псевдокиста).

Алгоритм обследования пациентов с малосимптомными образованиями НП должен включать исследования крови на предшественники стероидогенеза методом ВЭЖХ и метаболиты катехоламинов методом ИФА, КТ с внутривенным контрастированием, построением многоплоскостных реконструкций и постпроцессорной обработкой изображений в различных режимах.

В отношении дальнейшего лечебного подхода выявление скрытой гормональной активности образования, на наш взгляд, является показанием к активной хирургической тактике с целью предупреждения тяжелых эндокринно-обменных нарушений. Доказано, что операцией выбора у больных, страдающих субклиническими формами новообразований НП, является ретроперитонеоскопическая адреналэктомия (АЭ), выполненная у 83,7% больных. У 34 (12,6%) больных гормонально неактивными образованиями НП ввиду наличия жалоб на дискомфорт в поясничной области, а также крупные размеры опухолей ($6,5 \pm 2$ см) тоже было выполнено оперативное вмешательство из ретроперитонеоскопического доступа.

Существующие в настоящее время алгоритмы обследования пациентов с так называемыми

инциденталомами НП рекомендуют обязательную оценку клинических проявлений заболевания, выполнение традиционных лабораторных методов исследования, а также КТ или МРТ [2–4]. В руководящих документах Европейского общества эндокринологии и Европейской сети по изучению опухолей НП пациенты с образованием НП размером менее 4 см, без клинического и биохимического подтверждения функциональной активности на этапе первичного обнаружения не требуют изучения гормонов-предшественников крови и динамического наблюдения [4]. Вместе с тем авторы из Южной Кореи и Китая публикуют опровержение данного лечебного подхода ввиду манифестации гормональной активности опухолей у пациентов молодого возраста, а также высокого риска малигнизации опухолей у лиц пожилого и старческого возраста [10, 18]. В один год британские исследователи и ученые из Литвы публикуют данные о том, что пациенты с так называемыми нетипичными клиническими формами гормонально активных образований НП имеют высокий риск сердечно-сосудистых заболеваний и летальных исходов [8, 19].

В Санкт-Петербурге и Ленинградской области за последние годы ВЭЖХ прочно вошла в арсенал обязательных лабораторных методов обследования пациентов с образованиями НП неизвестной гормональной активности и злокачественного потенциала [6, 12–14]. Однако в мировом врачебном сообществе публикации, посвященные данному методу, носят единичный характер [7, 9].

В течение длительного времени не существовало четких протоколов выполнения КТ НП [2, 3]. Лишь в последние годы удалось добиться единства взглядов в отношении необходимости выполнения трехфазного КТ-исследования с расчетом показателей АВК и ОВК. Особое внимание в нашем исследовании, а также в исследованиях других авторов, обращено на обязательное соблюдение 15-минутной экспозиции при сканировании отсроченной фазы [1, 5]. Несоблюдение этого правила приводит к ложноотрицательной диагностике злокачественных образований НП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Реализация разработанного в клинике диагностического алгоритма позволила проводить раннюю диагностику субклинических форм новообразований НП, а также обеспечить выполнение минимально инвазивных оперативных вмешательств до развития эндокринно-обменных нарушений и, как следствие, предупредить развитие интра- и послеоперационных осложнений, сократить сроки реабилитации и нетрудоспособности пациентов с хорошими отдаленными результатами лечения и высоким качеством жизни.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бурякина С.А., Тарабаева Н.В., Волеводз Н.Н., и др. Инциденталомы надпочечников. Часть 1. Компьютерная томография инциденталом надпочечника: возможности и сложности дифференциальной диагностики // *Терапевтический архив*. 2020. Т. 92, № 12. С. 185–194.
2. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Клинические рекомендации. Инциденталомы надпочечников (диагностика и дифференциальная диагностика). Методические рекомендации для врачей первичного звена. М., 2015. 16 с.
3. Молашенко Н.В., Платонова Н.М., Бельцевич Д.Г., и др. Дифференциальная диагностика инциденталом надпочечников // *Ожирение и метаболизм*. 2016. Т. 13, № 4. С. 39–44. DOI: 10.14341/OMET2016439-44
4. Fassnacht M., Arlt W., Bancos I., et al. Clinical Practice Guideline: Management of adrenal incidentalomas: ESE clinical practice guideline in collaboration with the ENSAT // *European Journal of Endocrinology*. 2016. Vol. 175, No. 4. P. 34. DOI: 10.1530/EJE-16-0467
5. Ромащенко П.Н., Майстренко Н.А., Железняк И.С., и др. Место компьютерной томографии в алгоритме диагностики новообразований надпочечников // *Хирургическая коррекция эндокринных нарушений: Сборник трудов, посвященный 25-летию отделения хирургической эндокринологии*. Рязань: Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, 2017. С. 172–182.
6. Ромащенко П.Н., Майстренко Н.А., Блюмина С.Г., и др. Диагностика и лечение больных субклиническими формами гормонально-активных опухолей надпочечников // *Таврический медико-биологический вестник*. 2020. Т. 23, № 2. С. 174–179. DOI: 10.37279/2070-8092-2020-23-2-181-186
7. Eisenhofer G., Masjkur J., Peitzsch M., et al. Plasma steroid metabolome is profiling for diagnosis and subtyping patients with Cushing syndrome // *Clinical Chemistry*. 2018. Vol. 64, No. 3. P. 586–596. DOI: 10.1373/clinchem.2017.282582
8. Kelsall A., Iqbal A., Newell-Price J., et al. Adrenal incidentalomas: Cardiovascular and metabolic effects of mild cortisol excess // *Gland surgery*. 2020. Vol. 9, No. 1. P. 94–104. DOI: 10.21037/gs.2019.11.19
9. Lenders J.W., Duh Q.Y., Eisenhofer G., et al. Pheochromocytoma and paraganglioma: an endocrine society clinical practice guidelines // *J Clin Endocrinol Metab*. 2014. Vol. 99, No. 6. P. 1915–1942. DOI: 10.1210/jc.2014-1498
10. Li T., Li W., Fang X., et al. Comprehensive analysis on 559 cases of adrenal incidentalomas in the elderly Chinese // *Aging Medicine*. 2018. Vol. 1, No. 1. P. 35–38. DOI: 10.1002/agm2.12006
11. Morelli V., Reimondo G., Giordano R., et al. Long-term follow-up in adrenal incidentalomas: an Italian multicenter study // *J Clin Endocrinol Metab*. 2014. Vol. 99, No. 3. P. 827–834. DOI: 10.1210/jc.2013-3527
12. Великанова Л.И., Шафигуллина З.Р., Ворохобина Н.В., и др. Диагностическое значение стероидных профилей у больных с инциденталомой коры надпочечников // *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова*. 2015. Т. 7, № 4. С. 52–57.
13. Великанова Л.И., Шафигуллина З.Р., Ворохобина Н.В., и др. Определение ранних признаков злокачественности новообразований надпочечников у больных с синдромом Кушинга в результате изучения метаболизма стероидов мочи методом газовой хромато-масс-спектрометрии // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2019. Т. 167, № 5. С. 621–625.
14. Ворохобина Н.В., Иванушко М.А., Великанова Л.И., и др. Минералокортикоидная функция коры надпочечников у больных с феохромоцитомой // *Вестник Северо-Западного медицинского университета им. И.И. Мечникова*. 2018. Т. 10, № 1. С. 67–71. DOI: 10.17816/mechnikov201810167-71
15. Ромащенко П.Н., Майстренко Н.А., Пашенко О.Б., и др. «Немые» феохромоцитомы // *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2004. Т. 163, № 3. С. 22–27.
16. Майстренко Н.А., Ромащенко П.Н., Прядко А.С., и др. Диагностика и лечение хромаффином // *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2005. Т. 164, № 4. С. 31–41.
17. Ромащенко П.Н. Современные подходы к диагностике и хирургическому лечению хромаффинных опухолей: автореф. ... дис. д-ра мед. наук. СПб., 2007. 42 с.
18. Reimondo G., Muller A., Ingargiola E., et al. Is follow-up of adrenal incidentalomas always mandatory? // *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2020. Vol. 35, No. 1. P. 26–35. DOI: 10.3803/EnM.2020.35.1.26
19. Szychlinska M., Baranowska-Jurkun A., Matuszewski W., et al. Markers of subclinical cardiovascular disease in patients with adrenal incidentalomas // *Medicina*. 2020. Vol. 56, No. 2. P. 69. DOI: 10.3390/medicina56020069

REFERENCES

1. Buryakina SA, Tarbaeva NV, Volevodz NN, et al. Adrenal incidentaloma. Part 1. Computed tomography of adrenal incidentaloma: the possibilities and difficulties of differential diagnosis. *Therapeutic Archive*. 2020;92(12):185–194. (In Russ.) DOI: 10.26442/00403660.2020.12.200451
2. Dedov II, Melnichenko GA. Clinical guidelines. Incidentaloma of the adrenal glands (diagnosis and differential diagnosis). *Methodical recommendations for primary care physicians*. Moscow; 2015. 16 p. (In Russ.).
3. Molashenko NV, Platonova NM, Beltsevich DG, et al. Diagnosis and differential diagnosis of adrenal incidentalomas. *Obesity and Metabolism*. 2016;13(4):39–44. (In Russ.) DOI: 10.14341/OMET2016439-44
4. Fassnacht M, Arlt W, Bancos I, et al. Clinical Practice Guideline: Management of adrenal incidentalomas: ESE clinical practice guideline in collaboration with the ENSAT. *European Journal of Endocrinology*. 2016;175(4):34. DOI: 10.1530/EJE-16-0467
5. Romashchenko PN, Maistrenko NA, Zheleznyak IS, et al. Mesto komp'yuternoj tomografii v algoritme diagnostiki novoo-brazovaniy nadpochechnikov. *Hirurgicheskaja korrekciya jendokrinnih narushenij. Sbornik trudov, posvjashhennyj 25-letiju otdeleniya hirurgicheskoy jendokrinologii. Rjazan': Rjazanskij gos-*

darstvennyj medicinskij universitet im. akad. Pavlova IP. 2017. P. 172–182.

6. Romashchenko PN, Maistrenko NA, Bliumina SG, et al. Diagnostics and treatment of patients with subclinical forms of hormonally active adrenal tumors. *Tavrishesky Medico-Biologicheskij Vestnik*. 2020;23(2):174–179. (In Russ.). DOI: 10.37279/2070-8092-2020-23-2-181-186

7. Eisenhofer G, Masjkur J, Peitzch M, et al. Plasma steroid metabolome is profiling for diagnosis and subtyping patients with Cushing syndrome. *Clinical Chemistry*. 2018;64(3):586–596. DOI: 10.1373/clinchem.2017.282582

8. Kelsall A, Iqbal A, Newell-Price J, et al. Adrenal incidentalomas: Cardiovascular and metabolic effects of mild cortisol excess. *Gland Surgery*. 2020;9(1):94–104. DOI: 10.21037/gs.2019.11.19

9. Lenders JW, Duh QY, Eisenhofer G, et al. Pheochromocytoma and paraganglioma: an endocrine society clinical practice guidelines. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(6):1915–1942. DOI: 10.1210/jc.2014-1498

10. Li T, Li W, Fang X, et al. Comprehensive analysis on 559 cases of adrenal incidentalomas in the elderly Chinese. *Aging Medicine*. 2018;1(1):35–38. DOI: 10.1002/agm2.12006

11. Morelli V, Reimondo G, Giordano R, et al. Long-term follow-up in adrenal incidentalomas: an Italian multicenter study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(3):827–834. DOI: 10.1210/jc.2013-3527

12. Velikanova LI, Shafigullina ZR, Vorokhobina LI, et al. Differential diagnostics of adrenocortical incidentalomas with different laboratory technologies. *Herald of the Northwestern State Medical University named after Mechnikov II*. 2015;7(4):52–57. (In Russ.).

13. Velikanova LI, Shafigullina ZR, Vorokhobina LI, et al. Gas chromatography–mass spectrometry analysis of urinary steroid metabolomics for detection of early signs of adrenal neoplasm malignancy in patients with cushing's syndrome. *Experimental Biology and Medicine Bulletin*. 2019;167(5):621–625. (In Russ.).

14. Vorokhobina NV, Ivanushko MA, Velikanova LI, et al. Mineralocorticoid functional of adrenal cortex in patients with pheochromocytoma. *Herald of the Northwestern State Medical University named after Mechnikov II*. 2018;10(1):67–71. (In Russ.). DOI: 10.17816/mechnikov201810167-71

15. Romashchenko PN, Maistrenko NA, Pashchenko OB, et al. «Nemye» feohromocitomy. *Bulletin of Surgery Named after Il Grekov*. 2004;163(3):22–27. (In Russ.).

16. Maistrenko NA, Romashchenko PN, Pryadko AS, et al. Diagnostics and treatment with chromaffin. *Bulletin of surgery named after Il Grekov*. 2005;164(4):31–41. (In Russ.).

17. Romashchenko PN. *Sovremennye podhody k diagnostike i hirurgicheskomu lecheniju hromaffinnyh opuholej*. [Dissertation] Saint Petersburg: 2007. 42 p. (In Russ.).

18. Reimondo G, Muller A, Ingargiola E, et al. Is follow-up of adrenal incidentalomas always mandatory? *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2020;35(1):26–35. DOI: 10.3803/EnM.2020.35.1.26

19. Szychlinska M, Baranowska-Jurkun A, Matuszewski W, et al. Markers of subclinical cardiovascular disease in patients with adrenal incidentalomas. *Medicina*. 2020;56(2):69. DOI: 10.3390/medicina56020069

ОБ АВТОРАХ

***Софья Григорьевна Блюмина**, кандидат медицинских наук; e-mail: sonechka.bliumina@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-7028-2347; SPIN-код: 3612-5052

Павел Николаевич Ромащенко, доктор медицинских наук, профессор; e-mail: romashchenko@rambler.ru; ORCID: 0000-0001-8918-1730; SPIN-код: 3850-1792

Игорь Сергеевич Железняк, доктор медицинских наук; e-mail: igzh@bk.ru; ORCID: 0000-0001-7383-512X; SPIN-код: 1450-5053

AUTHORS INFO

***Sofya G. Blyumina**, candidate of medical sciences; e-mail: sonechka.bliumina@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-7028-2347; SPIN code: 3612-5052

Pavel N. Romashchenko, doctor of medical sciences, professor; e-mail: romashchenko@rambler.ru; ORCID: 0000-0001-8918-1730; SPIN code: 3850-1792

Igor S. Zheleznyak, doctor of medical sciences; e-mail: igzh@bk.ru; ORCID: 0000-0001-7383-512X; SPIN code: 1450-5053

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author