



© Д.В. Реброва¹, И.В. Слепцов¹, Р.А. Черников¹, И.К. Чинчук¹, В.Ф. Русаков¹,
Л.М. Краснов¹, Е.А. Федоров¹, А.А. Семенов¹, Т.В. Савельева¹, О.И. Логинова¹,
Ш.Ш. Шихмагомедов¹, Н.В. Ворохобина², В.В. Калугина², С.Н. Фогт²

Адренокортикальный рак. Результаты обследования пациентов в клинике высоких медицинских технологий

¹Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Российская Федерация

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

© D.V. Rebrova¹, I.V. Sleptsov¹, R.A. Chernikov¹, I.K. Chinchuk¹, V.F. Rusakov¹,
L.M. Krasnov¹, E.A. Fedorov¹, A.A. Semenov¹, T.V. Savelyeva¹, O.I. Loginova¹,
Sh.Sh. Shikhmagomedov¹, N.V. Vorokhobina², V.V. Kalugina², S.N. Fogt²

Adrenocortical Cancer. Results of Examination of Patients at the Clinic of High Medical Technologies

¹SPSU N.I. Pirogov Clinic of High Medical Technologies, St. Petersburg, the Russian Federation

²North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, the Russian Federation

Материалы и методы. В настоящей статье приведено описание результатов обследования 76 пациентов с адренокортикальным раком (АКР), прооперированных в стационаре Петербургского государственного университета. Диагноз АКР был установлен с 2009 по 2020 гг. Описаны демографические характеристики пациентов, основные характеристики заболевания, гормональная активность опухоли, данные компьютерной томографии (КТ).

Результаты. В целом получены данные, согласующиеся с международной литературой, в отношении возраста при дебюте заболевания (медиана возраста — 45 лет), соотношения лиц женского и мужского пола (3:1), частоты гиперкортизолизма (48,8 %). Обнаружено, что сочетание рентгенологической плотности ≤ 20 HU и размера новообразования менее 4 см не исключает все случаи АКР, согласно полученным данным, у 2 (3,3 %) из 65 пациентов при использовании указанных критериев заболевание было бы пропущено. В рамках анализа данных КТ примерно у трети пациентов не обнаружено повышения стандартных порогов абсолютного и относительного процентов вымывания контраста для определения злокачественности опухоли. При анализе результатов было обнаружено, что в подгруппе пациентов с манифестным синдромом Иценко — Кушинга, при сравнении с остальными, имеет место статистически значимое повышение показателей вымывания контраста.

Заключение. В целом полученные данные у пациентов с АКР в исследованной популяции согласуются с литературными. Результаты исследования свидетельствуют о том, что диагностическая ценность определения показателей вымывания контраста для дифференциальной диагностики АКР ограничена, особенно при небольших размерах новообразования и при синдроме Иценко — Кушинга. Согласно полученным данным, наиболее надежным критерием

Materials and Methods. The article describes the results of the examination of 76 patients with adrenocortical cancer (ACC), who have undergone surgery in the in-patient facility of the N.I. Pirogov Clinic of High Medical Technologies of St. Petersburg State University. ACC was diagnosed from 2009 to 2020. Patient demographic data, baseline disease characteristics, tumor hormonal activity, and computed tomography (CT) data were described.

Results. Overall, the data obtained were consistent with the international literature with respect to age at onset of the disease (median age 45 years), the ratio of females to males (3:1), and the incidence of hypercortisolism (48.8 %). It was found that the combination of radiographic density ≤ 20 HU and mass size less than 4 cm does not exclude all cases of ACC. According to the findings 2 (3.3 %) of 65 patients would not be diagnosed if the above criteria had been used. Within the CT data analysis, about one-third of patients showed no increase in the standard thresholds for absolute and relative percentage washout (RPW) that defines malignancy. The results analysis revealed that the subgroup of patients with Cushing syndrome had a statistically significant increase in contrast washout rates.

Conclusion. Overall, the findings in ACC patients in the studied population are consistent with the literature data. The study results suggest that the diagnostic value of contrast washout parameters for differential diagnosis of ACC is limited, especially in patients with small tumors and with Cushing syndrome. According to the data obtained, the most reliable criterion for excluding ACR is native tumor radiodensity < 10 HU; the use of this criterion made it possible to exclude all cases of ACC.

исключения АКР является нативная рентгенологическая плотность < 10 HU, использование этого критерия позволило исключить АКР во всех случаях.

Ключевые слова: аденокортикальный рак; дифференциальная диагностика; синдром Иценко – Кушинга.

Для цитирования: Реброва Д.В., Слепцов И.В., Черников Р.А., Чинчук И.К., Русаков В.Ф., Краснов Л.М., Федоров Е.А., Семенов А.А., Савельева Т.В., Логинова О.И., Шихмагомедов Ш.Ш., Ворохобина Н.В., Калугина В.В., Фогт С.Н. Аденокортикальный рак. Результаты обследования пациентов в клинике высоких медицинских технологий. *Вопросы онкологии*. 2024; 70(1): 88–95.-DOI: 10.37469/0507-3758-2024-70-1-88-95

✉ Контакты: Фогт Сергей Николаевич, s_fogt@mail.ru

Keywords: adrenocortical cancer; differential diagnosis; cushing syndrome

For Citation: Rebrova D.V., Sleptsov I.V., Chernikov R.A., Chinchuk I.K., Rusakov V.F., Krasnov L.M., Fedorov E.A., Semenov A.A., Savelyeva T.V., Loginova O.I., Shikhmagomedov Sh.Sh., Vorokhobina N.V., Kalugina V.V., Fogt S.N. Adrenocortical Cancer. Results of examination of patients at the Clinic of High Medical Technologies. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2024; 70(1): 88–95. (In Rus).-DOI: 10.37469/0507-3758-2024-70-1-88-95

Введение

Опухоли надпочечников, включая любые доброкачественные и злокачественные новообразования, — частое заболевание, распространенность которого составляет около 3–5 % общей популяции и может достигать 10 % среди пожилых лиц [1]. Основным клиническим вопросом при обнаружении у пациента новообразования надпочечника является исключение злокачественных опухолей, в частности аденокортикального рака (АКР). Несмотря на то, что АКР редко встречается (заболеваемость составляет около 0,5–2 случаев на миллион населения) [2], вопросы своевременной диагностики и лечения опухоли приобретают особое значение для пациента, учитывая агрессивное клиническое течение заболевания. Пятилетняя выживаемость для пациентов с локализованными стадиями (I–II по классификации ENSAT) составляет около 58–82 %, с местно-распространенной (III стадия ENSAT) — 24–50 %, с метастатической (IV стадия ENSAT) — 0–17 % [3]. Примерно в половине случаев на момент установления диагноза выявляется местно-распространенная или метастатическая стадия [4]. После выполнения радикальной операции рецидив заболевания регистрируется у 75–85 % пациентов [5].

В настоящей статье приведено описание результатов обследования и лечения крупной выборки пациентов с АКР в одном федеральном медицинском центре, которые могут быть использованы для обогащения знаний о клинических особенностях этого редкого злокачественного новообразования, а также совершенствования алгоритмов дифференциальной диагностики опухолей надпочечников. Существенное внимание уделено анализу данных, полученных при проведении компьютерной томографии с контрастированием в связи с тем, что визуализирующие методы диагностики в настоящее время являются одним из основных методов, используемых для различения доброкачественных и злокачественных новообразований надпочечников.

Материалы и методы

Материалом исследования послужили все пациенты, прооперированные в стационаре Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова Санкт-Петербургского государственного университета с установленным диагнозом АКР с 2009 по 2020 гг. Ретроспективно собраны данные по демографическим данным и весовым показателям пациентов (пол, возраст, рост, масса тела), анамнезу основного заболевания (дата установления диагноза), гормональной активности опухолей (наличие гиперсекреции кортизола), данных компьютерной томографии (КТ) (максимальный размер новообразования, его локализация, рентгенологическая плотность до введения 100 мл контрастного вещества, содержащего 370 мг йода, и после [в артериальную и венозную фазы и через 10 минут]). Абсолютный и относительный проценты вымывания контраста (АПВК и ОПВК) рассчитывали по формулам:

$$\text{АПВК} = \frac{A-B}{A-C} \times 100\%;$$

$$\text{ОПВК} = \frac{A-B}{A} \times 100\%;$$

где А — плотность новообразования в артериальную фазу после введения контраста, В — плотность новообразования через 10 минут после введения контраста, С — нативная плотность новообразования.

С 2018 г. с помощью ежегодных телефонных контактов у пациентов с доступными контактными данными оценивали общую выживаемость. Общая выживаемость вычислялась как период времени от постановки диагноза до смерти по любой причине. При недоступности пациента и его родственников для телефонного контакта данные цензурировались датой последнего контакта.

Статистическая обработка осуществлялась с использованием программного пакета Statistica v. 10.0. Определение нормальности распределения проведено по критерию Шапиро – Уилка.

Количественные данные представлены в виде Me (LQ ; HQ), где Me — медиана, LQ — нижний квартиль, HQ — верхний квартиль.

Результаты

В анализ включено 76 пациентов с АКР. Основные демографические и весоростовые показатели обследованных пациентов с адренокортикальным раком и характеристики заболевания при поступлении в стационар приведены в табл. 1.

Возраст обследованной популяции составил 45 [36; 56] лет, у большинства пациентов диагноз АКР был установлен при госпитализации впервые. Пик заболеваемости приходится на третью–пятую декаду жизни.

У 37 (48,7 %) пациентов отмечена артериальная гипертензия, у 19 (25 %) — ишемическая болезнь сердца.

Сведения о гормональной активности, полученные при обследовании больных в стационаре, были доступны у 41 пациента, из них у 9 (22,0 %) отмечен субклинический синдром Иценко – Кушинга, у 11 (26,8 %) — манифестный, в четырех (9,8 %) случаях имелось подозрение на феохромоцитому, у 17 (41,5 %) выявлена гормонально неактивная опухоль.

По данным КТ, у большинства пациентов отмечено относительно крупное новообразование, медиана составила 67 (49; 85) мм (рис. 1).

Вместе с тем необходимо отметить, что у значимого числа обследованных (10 из 65 пациентов (15,4 %)) размер опухоли был ниже 4 см, который рассматривается как стандартный порог для предположения о наличии АКР.

Сведения о структуре опухоли, по данным КТ, были доступны у 30 пациентов, у 16 (53,3 %) отмечена гетерогенность структуры.

Медиана нативной плотности опухоли составила 29 (25; 35) HU. Необходимо отметить, что у 9 из 61 пациента (14,8 %) нативная плотность оказалась ниже общепринятого порога определения АКР в 20 HU, при этом у 2 (3,3 %) человек из этого числа размер опухоли составлял менее 4 см. В то же время ни у одного из пациентов плотность новообразования не была ниже 10 HU (минимальное наблюдаемое значение в выборке составило 11 HU). Размер опухоли не коррелировал с ее рентгенологической плотностью.

Показатели плотности новообразования в артериальную фазу, в венозную фазу и через 10 мин. после введения контраста составили 62 (50; 90), 78 (62; 90) и 52 (46; 60) HU соответственно. АПВК и ОПВК составили 48,1 (32,2; 63,5) и 33,0 (16,6; 44,1) %. При этом значения выше стандартных порогов АПВК для определения злокачественности опухоли (60 %) отмечены у 17 (35,4 %) пациентов, превышение аналогичных порогов ОПВК зарегистрировано в 15 (31,3 %) случаях.

Таблица 1. Основные демографические и весоростовые показатели обследованных пациентов с адренокортикальным раком и характеристики заболевания при поступлении в стационар

Характеристика	Категория	Значение	Доля (%)
Демографические и весоростовые показатели			
Возраст, годы	Me [HQ ; LQ]	45 [36; 56]	-
Пол	Мужской	19	25,0 %
	Женский	57	75,0 %
Масса тела, кг	Me [HQ ; LQ]	72 [64; 83]	-
Индекс массы тела, кг/м ²	Me [HQ ; LQ]	26,1 [22,9; 30,2]	-
Характеристики заболевания			
Размер первичной опухоли, мм	Me [HQ ; LQ]	67 [49; 85]	-
Стадия заболевания	I-II	66	86,8 %
	III	7	9,2 %
	IV	3	3,9 %
Пораженный надпочечник	Правый	30	48,4 %
	Левый	30	48,4 %
	Оба	2	3,2 %
	Нет данных	14	-
Индекс Ki67, %	Me [HQ ; LQ]	15 [7; 25]	-
<i>Примечание: Me — медиана, HQ — верхний квартиль, LQ — нижний квартиль</i>			

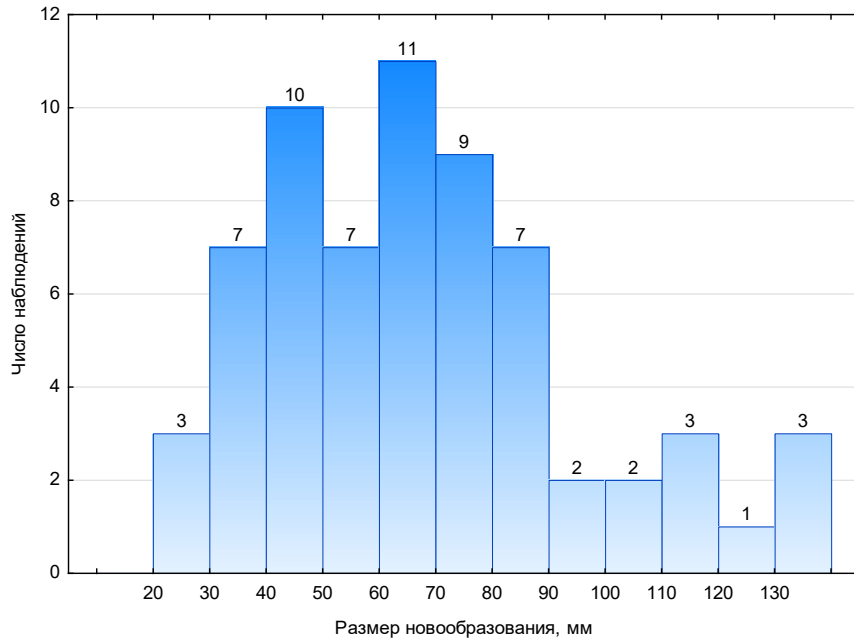


Рис. 1. Распределение пациентов с аденокортикальным раком по максимальному размеру опухоли

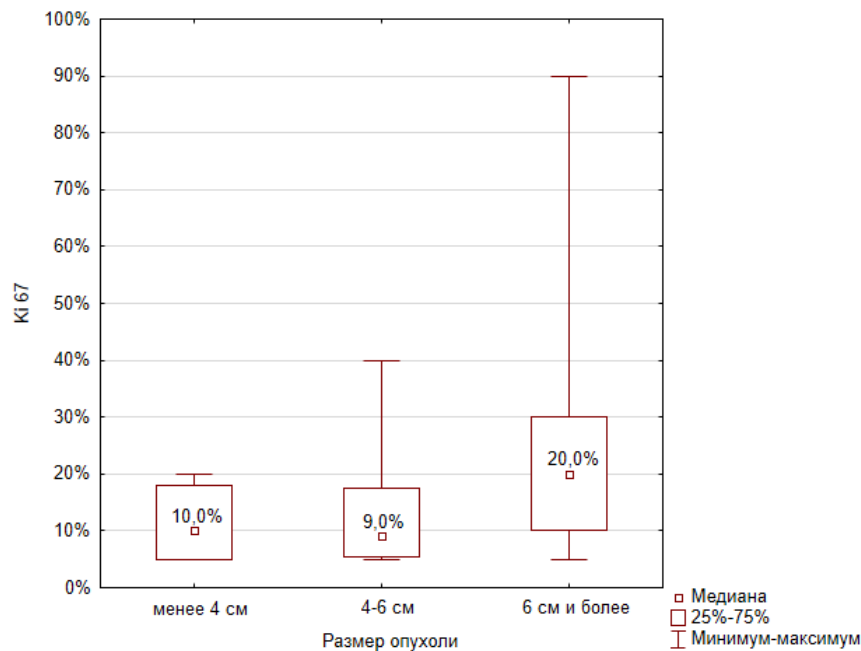


Рис. 2. Значения индекса Ki67 у пациентов с аденокортикальным раком в зависимости от размера новообразования

Таблица 2. Рентгенологическая плотность новообразования надпочечника до и после введения контраста, скорость вымывания контраста из опухоли у пациентов с аденокортикальным раком

Показатель	Размер опухоли			p*
	Менее 4 см (n = 6)	От 4 до 6 см (n = 12)	6 см и более (n = 34)	
Нативная плотность, HU	29 (19; 40)	29 (22; 34)	29 (25; 33)	0,987
Плотность в артериальную фазу, HU	67 (62; 90)	60 (48; 87)	60 (50; 79)	0,627
Плотность в венозную фазу, HU	76 (63; 90)	64 (60; 90)	79 (64; 90)	0,632
Плотность через 10 минут, HU	41 (40; 50)	50 (40; 53)	55 (50; 61)	0,003
Абсолютный процент вымывания контраста, %	66,7 (56,4; 69,0)	57,6 (33,3; 66,7)	44,4 (29,3; 60,0)	0,099
Относительный процент вымывания контраста, %	44,4 (43,7; 44,4)	36,2 (16,7; 46,4)	28,6 (13,3 %; 37,5)	0,094

* — значение p при использовании критерия ANOVA Краскелла — Уоллиса

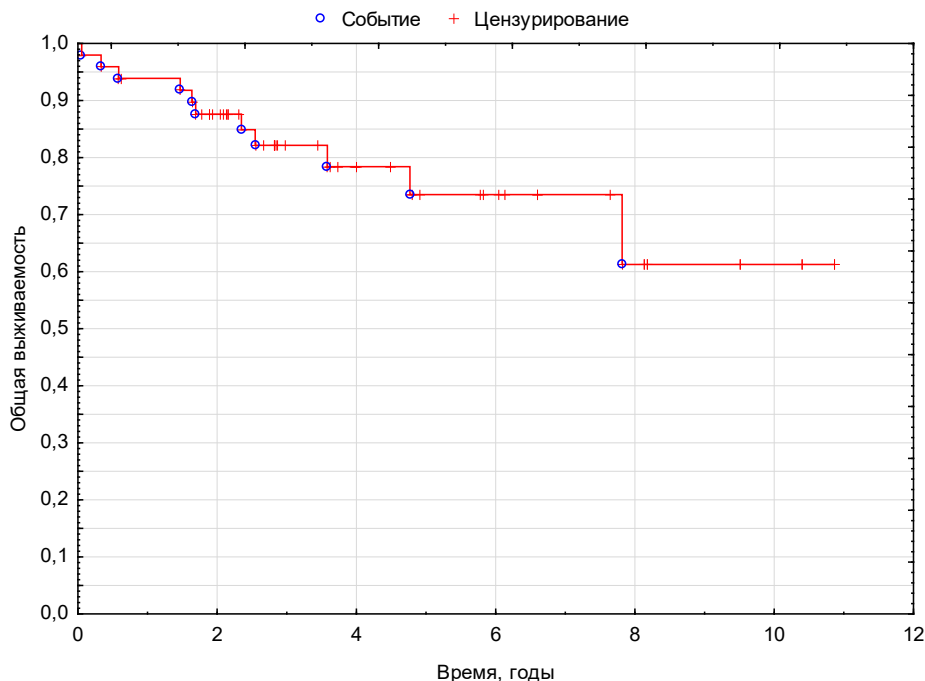


Рис. 3. Общая выживаемость у пациентов с аденокортикальным раком

Таблица 3. Рентгенологическая плотность новообразования надпочечника до и после введения контраста, скорость вымывания контраста из опухоли у пациентов с аденокортикальным раком в зависимости от наличия синдрома Иценко - Кушинга

Показатель	Пациенты без манифестного синдрома Иценко — Кушинга (n = 23)	Пациенты с манифестным синдромом Иценко — Кушинга (n = 10)	p*
Нативная плотность, HU	28 (22; 35)	28 (25; 32)	0,824
Плотность в артериальную фазу, HU	70 (55,5; 95)	55 (48; 56)	0,127
Плотность в венозную фазу, HU	75 (62; 91)	83,5 (75; 90)	0,380
Плотность через 15 минут, HU	58 (50; 60)	49 (40; 53)	0,103
Абсолютный процент вымывания контраста, %	47,6 (23,1; 60,0)	64,8 (50,0; 72,7)	0,057
Относительный процент вымывания контраста, %	32,6 (9,4; 37,5)	45,5 (33,3; 52,2)	0,031

* — значение p при использовании критерия Манна – Уитни

При анализе данных оценено влияние размера опухоли на показатели плотности опухоли до и после введения контраста, а также на АПВК и ОПВК (табл. 2). Обращает на себя внимание, что плотность опухоли в отсроченную фазу зависела от размера и статистически значимо увеличивалась с размером опухоли, подобной закономерности не наблюдалось в отношении других показателей плотности. Учитывая, что значение плотности через 10 мин. учитывается при расчете АПВК и ОПВК, закономерно отмечена тенденция к уменьшению этих параметров с увеличением размеров опухоли.

Также в ходе анализа было обнаружено, что в подгруппе пациентов с манифестным синдромом Иценко – Кушинга имеет место статистически значимое повышение АПВК и ОПВК (табл. 3).

У 70 пациентов проведена адреналэктомия: у 19 (27,1 %) с использованием лапаротомии, у 9 (12,9 %) с применением лапароскопического доступа, у 42 (60 %) — ретроперитонеального доступа.

По результатам гистологического исследования среднее значение индекса Ki67 составило 15 (7; 25) %, в 9 из 54 (16,7 %) случаях показатель составил 5 %, т. е. не превысил стандартный порог, используемый для определения злокачественности при дифференциальной диагностике опухолей надпочечников. Отмечено увеличение индекса Ki67 при больших размерах опухоли (p = 0,051, критерий ANOVA Краскелла – Уоллиса) (рис. 2).

Оценка общей выживаемости проведена у 49 пациентов с доступными контактными данными.

Собраны данные об 11 событиях. Кривая Каплана – Майера приведена на рис. 3.

Статистически значимого влияния наличия синдрома Иценко – Кушинга, послеоперационного приема гидрокортизона, а также хирургического доступа при операции на прогноз для пациента в ходе анализа обнаружено не было, вероятно, ввиду малого числа наблюдений.

Обсуждение

В настоящем исследовании проанализированы данные относительно большой выборки пациентов с АКР.

Согласно литературным данным, женский пол ассоциирован с АКР, что обусловлено, вероятно, секрецией эстрогенов. Соотношение женщины:мужчины в различных исследованиях составляло 1,5–2,5:1 [6]. В нашем исследовании этот показатель составил 3:1, что согласуется с литературными данными, небольшое повышение соотношения случаев заболеваний по полу может носить случайный характер.

Несколько крупных исследований указывают, что пик заболеваемости приходится на 55–56 лет [6]. Согласно полученным нами данным, он приходится на третью – пятую декаду жизни, медиана возраста при дебюте заболевания составила 45 лет. Различия в полученных данных, по крайней мере частично, могут быть обусловлены тем, что проведенное исследование не является популяционным. Часть пациентов с поздними стадиями заболевания, которые могли быть старше, поступали в онкологические учреждения, не специализирующиеся на хирургии надпочечников. Подтверждением этого факта служат данные по распределению пациентов по стадиям. В нашем исследовании опухоль была выявлена на локализованных стадиях (I–II) у большинства пациентов (86,8 %), тогда как в исследовании ENSAT эти стадии составляли около 50,0 % [4]. Частично указанные различия при сравнении с данными других исследований могли быть обусловлены более ранним выполнением визуализирующих методов исследования.

Согласно результатам исследования EURINE-ACT [7, 8], посвященного дифференциальной диагностике опухолей надпочечников, лишь 1 (1,0 %) пациент с АКР из 98 имел плотность новообразования ≤ 20 HU, лишь в 2 (2,0 %) случаях размер опухоли был менее 4 см. Сочетание этих признаков не было зарегистрировано ни у одного пациента, на основании чего было предложено использовать эти критерии для различения доброкачественных и злокачественных новообразований. В нашем исследовании, однако, было значительно больше пациентов с нативной плотностью опухоли ≤ 20 HU (9 из 61

(14,8 %), $p = 0,001$, точный критерий Фишера) и размером опухоли менее 4 см (10 из 65 пациентов (15,4 %), $p = 0,002$, точный критерий Фишера). При этом в исследовании EURINE-ACT, в целом, размеры новообразований участников исследования EURINE-ACT были существенно больше, так, например, опухоли более 10 см в диаметре были выявлены у 43 из 98 (43,9 %) человек, тогда как в нашем исследовании — только у 9 из 65 (13,8 %) ($p < 0,001$, критерий хи-квадрат с поправкой Йетса). Различия в отношении размеров опухоли могут быть обусловлены частотой рутинного выполнения визуализирующих методов обследования в различных странах, селекцией пациентов в центрах. Различия по рентгенологической плотности опухоли, вероятно, обусловлены тем, что примерно в двух третях случаев АКР в исследовании EURINE-ACT этот параметр не был оценен, указано, что новообразование имеет гетерогенную плотность.

Результаты нашего исследования указывают на то, что сочетание рентгенологической плотности ≤ 20 HU и размера новообразования менее 4 см не исключает все случаи АКР, согласно полученным данным, у 2 (3,3 %) из 65 пациентов при использовании указанных критериев заболевание было бы пропущено. Отсутствие случаев рентгенологической плотности менее 10 HU согласуется с данными исследований, которые рассматривают данный критерий как надежный для исключения АКР [2, 9].

Гиперкортизолизм в обследованной выборке был обнаружен у 48,8 %, что согласуется с данными литературы [10].

В рамках анализа примерно у трети пациентов не обнаружено повышения стандартных порогов АПВК и ОПВК при определении злокачественности опухоли. Таким образом, согласно полученным результатам, показатели АПВК и ОПВК обладают низкой диагностической ценностью при выявлении АКР. Причиной этого является то, что пороговые значения АПВК и ОПВК для определения злокачественности опухоли были разработаны без включения пациентов с АКР, группой контроля служили люди с метастазами других новообразований в надпочечник [11]. Кроме того, необходимо отметить, что у пациентов в контрольной группе были относительно небольшие опухоли (средний диаметр 3,8 см), а как было показано в настоящем исследовании, больший размер опухоли ассоциировался с повышением АПВК и ОПВК. Этот факт может объяснить большое число пациентов с ложноотрицательными заключениями при использовании в качестве дифференциально диагностического признака значения АПВК и ОПВК.

При анализе результатов было обнаружено, что в подгруппе пациентов с манифестным

синдромом Иценко – Кушинга при сравнении с остальными больными имеет место статистически значимое повышение АПВК и ОПВК (табл. 3).

Обнаружено, что индекс Ki67 не позволяет достоверно отличать АКР, учитывая, что у 9 из 54 (16,7 %) показатель не превысил стандартный порог определения злокачественности опухолей надпочечников в 5 %. Было выявлено, что увеличение Ki67 ассоциировано с большими размерами опухоли, что, вероятно, связано с быстрым ростом опухоли при высоких значениях индекса.

В рамках оценки общей выживаемости проведен анализ данных наблюдения за 49 пациентами с доступными контактными данными, собраны данные об 11 событиях. Общая выживаемость пациентов была несколько выше, чем по литературным данным. Пятилетняя выживаемость пациентов составила 70 %, что, в целом, соответствует литературным данным для 1–2 стадии заболевания [4]. Необходимо отметить, что методология сбора информации об общей выживаемости имеет недостатки, т. к. осуществлялась с помощью ежегодных телефонных контактов с 2018 г., тогда как данные о пациентах собирались с 2009 г. Это могло привести к информативному цензурированию в ряде случаев.

Статистически значимого влияния наличия гиперкортизолизма, приема гидрокортизона, вида хирургического доступа при операции (однофакторный анализ) на прогноз для пациента в ходе анализа обнаружено не было, однако ввиду малого числа событий, сделать достоверный вывод об отсутствии влияния этих факторов на выживаемость пациентов не представляется возможным.

Заключение

Результаты обследования 76 пациентов с адренокортикальным раком, в целом, согласуются с международными литературными данными. В то же время выявлены важные сведения по критериям определения потенциально злокачественной опухоли надпочечника. Вопреки результатам исследования EURINE-ACT, согласно полученным данным, сочетание низкой нативной плотности опухоли (≤ 20 HU) с небольшим её размером (< 4 см) не обладает 100 % прогностической значимостью, у 2 (3,3 %) из 65 пациентов при использовании этих критериев заболевание было бы пропущено.

Результаты проведенного исследования также свидетельствуют о том, что диагностическая ценность определения АПВК и ОПВК для дифференциальной диагностики АКР ограничена, особенно при небольших размерах новообразования и при синдроме Иценко – Кушинга.

Индекс Ki67 при использовании стандартного порога для дифференциальной диагностики злокачественных опухолей (> 5 %) также не обладал достаточной точностью.

Согласно полученным данным, наиболее надежным критерием исключения АКР является нативная рентгенологическая плотность < 10 HU, использование этого критерия позволило исключить АКР во всех случаях.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией ВМА в редакции 2013 г. Все пациенты подписали/подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study was carried out in accordance with the Declaration of Helsinki. All patients gave written informed consent to participate in the study.

Финансирование

Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

Funding

The work was performed without external funding.

Участие авторов

Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработке концепции статьи, получении и анализе фактических данных, написании и редактировании текста статьи, проверке и утверждении текста статьи.

Authors' contributions

All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразил(и) согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

All authors have approved the final version of the article before publication, agreed to assume responsibility for all aspects of the work, implying proper review and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Podbregar A., Janez A., Gorcar K., Jensterle M. The prevalence and characteristics of non-functioning and autonomous cortisol secreting adrenal incidentaloma after patients' stratification by body mass index and age. BMC Endocrine Disorders. 2020; 20(1): 118.-DOI: <https://doi.org/10.1186/s12902-020-00599-0>.

2. Fassnacht M., Assie G., Baudin E., et al. Adrenocortical carcinomas and malignant pheochromocytomas: ESMO-EU-RACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2020; 31(11): 1476-1490.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.08.2099>.
3. Libé R. Adrenocortical carcinoma (ACC): diagnosis, prognosis, and treatment. *Front Cell Dev Biol.* 2015; 3: 45.-DOI: <https://doi.org/10.3389/fcell.2015.00045>.
4. Fassnacht M., Johanssen S., Quinkler M., et al. Limited prognostic value of the 2004 International Union Against Cancer staging classification for adrenocortical carcinoma: proposal for a Revised TNM Classification. *Cancer.* 2009; 115(2): 243-250.-DOI: <https://doi.org/10.1002/cncr.24030>.
5. Araújo A.N., Bugalho M.J. Advanced adrenocortical carcinoma: Current perspectives on medical treatment. *Horm Metab Res.* 2021; 53(5): 285-292.-DOI: <https://doi.org/10.1055/a-1453-0806>.
6. Shariq O.A., McKenzie T.J. Adrenocortical carcinoma: current state of the art, ongoing controversies, and future directions in diagnosis and treatment. *Ther Adv Chronic Dis.* 2021; 12: 20406223211033104.-DOI: <https://doi.org/10.1177/20406223211033103>.
7. Bancos I., Taylor A.E., Chortis V., et al. Urine steroid metabolomics for the differential diagnosis of adrenal incidentalomas in the EURINE-ACT study: a prospective test validation study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020; 8(9): 773-781.-DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30218-7](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30218-7).
8. Viëtor C.L., Creemers S.G., van Kemenade F.J., et al. How to Differentiate Benign from Malignant Adrenocortical Tumors? *Cancers (Basel).* 2021; 13(17): 4383.-DOI: <https://doi.org/10.3390/cancers13174383>.
9. Dinnes J., Bancos I., Ferrante di Ruffano L., et al. Management of endocrine disease: Imaging for the diagnosis of malignancy in incidentally discovered adrenal masses: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol.* 2016; 175(2): R51-64.-DOI: <https://doi.org/10.1530/EJE-16-0461>.
10. Fassnacht M., Dekkers O., Else T., et al. European Society of Endocrinology Clinical Practice Guidelines on the management of adrenocortical carcinoma in adults, in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. *Eur J Endocrinol.* 2018; 179(4): G1-G46.-DOI: <https://doi.org/10.1530/EJE-18-0608>.
11. Korobkin M., Brodeur F.J., Francis I.R., et al. CT time-attenuation washout curves of adrenal adenomas and nonadenomas. *AJR Am J Roentgenol.* 1998; 170(3): 747-752.-DOI: <https://doi.org/10.2214/ajr.170.3.9490968>.

Поступила в редакцию 23.04.2023

Прошла рецензирование 26.09.2023

Принята в печать 19.10.2023

Received 23.04.2023

Reviewed 26.09.2023

Accepted for publication 19.10.2023

Сведения об авторах / Author's information / ORCID

Реброва Дина Владимировна / Rebrova Dina V. / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7840-4174>.

Слепцов Илья Валерьевич / Sleptsov Iliia V. / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1903-5081>.

Черников Роман Анатольевич / Chernikov Roman A. / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3001-664X>.

Чинчук Игорь Константинович / Chinchuk Igor K. / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6986-1034>.

Русаков Владимир Федорович / Rusakov Vladimir F. / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6807-778X>.

Краснов Леонид Михайлович / Krasnov Leonid M. / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4449-0251>.

Федоров Елисей Александрович / Fyodorov Elisey A. / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1294-811X>.

Семенов Арсений Андреевич / Semyonov Arsenii A. / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6760-0025>.

Савельева Татьяна Вячеславовна / Savelieva Tatiana V. / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2846-4056>.

Логина Ольга Ивановна / Loginova Olga I. / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2484-4895>.

Шихмагомедов Шамиль Шамсудинович / Shihmagomedov Shamil Sh. / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3876-6306>.

Ворохобина Наталья Владимировна / Vorokhobina Natalia V. / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9574-105X>.

Калугина Валентина Викторовна / Kalugina Valentina V. / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2812-6911>.

Фогт Сергей Николаевич / Fogt Sergei N. / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8734-2449>.

