

УДК 616.45-006-07

DOI: 10.34215/1609-1175-2023-3-20-26



## Инциденталомы надпочечников: нерешенные вопросы диагностики

М.С. Аннаев, К.В. Стегний, Б.И. Гельцер, Р.А. Гончарук, А.М. Морозова

*Дальневосточный федеральный университет, Владивосток, Россия*

В научном обзоре представлены данные о распространенности, этиологии и современных методах диагностики инциденталом надпочечников (ИН), к которым относят случайно обнаруженные с помощью различных технологий визуализации образования размером более 1 см. ИН относятся к одной из основных причин вторичной артериальной гипертензии, ассоциированной с риском сердечно-сосудистых осложнений. К перспективным технологиям диагностики ИН относят двухэнергетическую компьютерную томографию и метод радиомики. Анализ данных литературы указывает на проблемы верификации гормонального профиля этих образований, что особенно важно для случаев двухстороннего поражения надпочечников. В работе обсуждается диагностическое значение сравнительного селективного забора крови из надпочечниковых вен (ССЗВК) для определения стороны гиперпродукции гормонов. Показано, что ССЗВК, несмотря на технические трудности выполнения данной процедуры, является наиболее информативным диагностическим инструментом для латерализации патологического процесса.

**Ключевые слова:** инциденталомы надпочечников, диагностика, селективный забор крови из надпочечниковых вен, адреналэктомия

Поступила в редакцию: 24.01.23. Получена после доработки: 25.01.23, 27.01.23, 05.06.23. Принята к публикации: 15.06.23

**Для цитирования:** Аннаев М.С., Стегний К.В., Гельцер Б.И., Гончарук Р.А., Морозова А.М. Инциденталомы надпочечников: нерешенные вопросы диагностики. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2023;3:20–26. doi: 10.34215/1609-1175-2023-3-20-26

Для корреспонденции: Аннаев Мейлис Сердарович – аспирант Школы медицины Дальневосточного федерального университета (690922, г. Владивосток, о. Русский поселок Аякс, ДВФУ, корпус 6.2); ORCID: 0000-0001-9911-3117; тел. +7 (925) 014-81-51; e-mail: dr.meylis.card@gmail.com

## Adrenal incidentalomas: unresolved diagnostic issues

M.S. Annayev, K.V. Stegnyy, B.I. Geltser, R.A. Goncharuk, A.M. Morozova

*Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russia*

In this review paper, we present data on the prevalence, etiology, and diagnostic methods of adrenal incidentalomas (AIs). AIs are tumors larger than 1 cm in size that are accidentally detected using various imaging tests. AIs are known to be responsible for secondary arterial hypertension associated with the risk of cardiovascular complications. Dual-energy CT and radiomics are promising diagnostic technologies for AIs. The conducted literature review points to the problems of verifying the hormonal profile of these tumors, which is particularly relevant in cases of bilateral adrenal lesions. We discuss the diagnostic value of comparative selective adrenal venous sampling (AVS) for determining the site of hormone hyperproduction. Despite technical challenges, AVS remains the most informative diagnostic tool for pathological process lateralization.

**Keywords:** adrenal incidentalomas; diagnostics; selective adrenal venous sampling; adrenalectomy

Received 24 January 2023; Revised 25, 27 January, 5 June 2023; Accepted 5 June 2023

**For citation:** Annayev M.S., Stegnyy K.V., Geltser B.I., Goncharuk R.A., Morozova A.M. Adrenal incidentalomas: unresolved diagnostic issues. *Pacific Medical Journal*. 2023;3:20–26. doi: 10.34215/1609-1175-2023-3-20-26

**Corresponding author:** Meylis S. Annayev, postgraduate student of the School of Medicine of the Far Eastern Federal University (FEFU building 6.2, village Ayaks, I. Russkiy, Vladivostok, 690922, Russia); ORCID: 0000-0001-9911-3117; phone: +7 (925) 014-81-51; e-mail: dr.meylis.card@gmail.com

Заболевания надпочечников долгие годы относились к редкой патологии. Вместе с тем постоянное совершенствование и широкое внедрение в клиническую практику ультразвуковых исследований (УЗИ), компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) изменили представление о распространенности этих заболеваний [1, 2]. Разнообразные по морфологии образования размером более 1 см, случайно выявленные при проведении визуализирующих методов диагностики, были обозначены единым термином – инциденталомы надпочечников (ИН) (от лат. «incidens» или англ. «incident» – случай, случайность, побочное обстоятельство) [3]. Впервые этот термин был предложен американским хирургом G.W. Geelhoed в 1982 г. Его интерес вызвали описания

аутопсий нефункционирующих аденом надпочечников, что побудило автора к более детальному изучению этих структур. В исследовании, включавшем 2200 пациентов, которым была проведена КТ, у 16 обследованных без клиничко-лабораторных проявлений заболеваний надпочечников были выявлены образования размерами от 1 до 6 см (в среднем 2,4 см). Шести пациентам по разным причинам была выполнена адреналэктомия, а остальные 10 наблюдались в течение 4–16 месяцев. За этот период у пациентов не отмечалось изменений клиничко-биохимического статуса, размеров и консистенции найденных образований [4]. Результаты этих наблюдений послужили основанием для более глубокого изучения ИН, определения алгоритмов диагностики и лечения.

### Распространенность и этиология ИН

Сведения о заболеваемости и распространенности ИН формируются по результатам современных визуализирующих методов исследования или данным аутопсии, так как до настоящего времени не установлены характерные для этих образований клинические признаки. По данным аутопсийной статистики распространенность ИН составляет в среднем 6%, а по данным КТ «случайные» образования надпочечников выявляются приблизительно у 4% обследованных. В возрасте до 30 лет ИН фиксируются у 0,2% пациентов, а среди лиц старше 70 лет их распространенность достигает 7% [2, 5, 6–9].

Этиологические факторы ИН до сих пор полностью не установлены. Тканевая принадлежность ИН может ассоциироваться с патологией разных слоев ткани надпочечников или иметь вненадпочечниковое происхождение за счет метастазирования злокачественных новообразований (ЗНО) другой локализации (2–4%). Среди ИН выделяют доброкачественные и злокачественные образования, гормонпродуцирующие и непродуктирующие (около 70%), односторонние и двусторонние [10, 11]. Среди гормонпродуцирующих опухолей в зависимости от того, из какого слоя надпочечников они произрастают, выделяют кортикостеромы, альдостеромы, феохромоцитомы/параганглиомы (ФХЦ/ПГ), андростеромы, а также опухоли со смешанной гормональной секрецией. Гормоннепродуктирующие опухоли представлены аденомами, кистами, аденокортикальным раком (АКР), метастазами опухолей других органов. Значительно реже выявляются миелолипомы, нейробластомы, ганглионейромы, липомы, шванномы, гемангиомы и др. (таблица). В молодом возрасте, чаще после травмы, выявляются непаразитарные кисты как следствие кровоизлияния в ткани надпочечника. У лиц старшего и пожилого возраста кровоизлияния в надпочечники могут быть связаны с тромбоэмболическими проявлениями, коагулопатиями, системными заболеваниями. Бактериальные и грибковые инфекции,

паразитарные поражения могут быть также причиной формирования кист.

Образования менее 1 см не принято относить к ИН. Большинство авторов считают, что только образования более 1 см требуют дальнейшей диагностики. Исключением являются случаи, когда образование менее 1 см ассоциируется с клиническими проявлениями избыточной продукции гормонов. Ввиду гетерогенности этиологических факторов в настоящее время общепринятая классификация ИН отсутствует. В клинических рекомендациях Российской ассоциации эндокринологов и эндокринных хирургов предлагается использовать классификацию ИН, предложенную американскими исследователями М. Gross и В. Shapiro (1993), которая до настоящего времени считается наиболее полной [12]. Она включает образования, исходящие из коры надпочечника (аденома, узловая гиперплазия, карцинома), образования из мозгового слоя (феохромоцитома, ганглионеврома, ганглионейробластома), другие поражения надпочечников (миелолипома, нейрофиброма, гамартома, тератома, ксантоматоз, амилоидоз, киста, гематома, гранулема, лейомиома, лейомиосаркома), метастазы злокачественных новообразований (ЗНО), псевдонадпочечниковые поражения, исходящие из почек, поджелудочной железы, селезенки, лимфатических узлов, сосудов, технические артефакты.

Кроме того, классификация включает данные КТ-исследований, позволяющие уточнить характеристику образований с выделением фенотипов. Доброкачественный КТ-фенотип регистрируется при опухолях размером до 4 см, однородной структуры, низкой нативной плотности (менее 10–15 единиц Хаунсфилда, HU). Неопределенный КТ-фенотип фиксируется при опухолях высокой плотности размером менее 4 см или низкой плотности размером более 4 см, а также при опухолях мозаичной плотности. К злокачественному КТ-фенотипу относятся опухоли размером более 4 см с высокой нативной КТ-плотностью, а также

**Таблица**

*Частота выявления опухолей надпочечников различного типа (сводные данные литературы) [2, 10]*

| Тип опухоли                                                                                                                                                                                          | Распространенность |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|
| Гормонально-неактивные аденомы                                                                                                                                                                       | 60–65%             |
| Гормонально-активные аденомы (функционально-автономная продукция кортизола)                                                                                                                          | 8–10%              |
| Альдостерома                                                                                                                                                                                         | 1%                 |
| Адренокортикальный рак                                                                                                                                                                               | 1,9–4,5%           |
| ФХЦ/ПГ                                                                                                                                                                                               | 5–6%               |
| Метастатическое поражение                                                                                                                                                                            | 2–4%               |
| Двусторонние опухоли                                                                                                                                                                                 | 15–17%             |
| Непаразитарные кисты                                                                                                                                                                                 | 5–7%               |
| Миелолипома                                                                                                                                                                                          | 2–5%               |
| Ганглионейрома, нейробластома, шваннома                                                                                                                                                              | 0,5–1,5%           |
| Липома, лейомиома/саркома, паразитарная киста (эхинококк), гемангиома, гамартома, гематома, тератома, гранулема различной этиологии, псевдонадпочечниковые образования (исходящие из других органов) | Раритет            |

любая опухоль с признаками инвазивного роста в соседние органы.

Как было отмечено ранее, ИН не сопровождаются специфическими клиническими проявлениями нарушения функции надпочечников. Вместе с тем по данным ряда исследований у пациентов с ИН значительно чаще, чем в группах сравнения, выявляются такие коморбидные состояния, как дислипидемия, ожирение, сахарный диабет, артериальная гипертензия, репродуктивные расстройства и снижение минеральной плотности костной ткани [2, 13, 14].

#### Методы инструментальной диагностики

ИН являются случайной находкой при выполнении визуализирующих диагностических исследований, которые в большинстве случаев проводятся с какой-то иной целью. УЗИ, КТ, МРТ и ПЭТ-КТ с  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозой ( $^{18}\text{F}$ -ФДГ) являются основными технологиями для выявления и уточнения структуры этих образований. Вместе с тем до настоящего времени нет единого мнения по поводу диагностических преимуществ указанных методов, так как не было проведено рандомизированных исследований, в которых сравнивали чувствительность и специфичность различных технологий визуализации для верификации ИН. УЗИ в силу своей неинвазивности и низкой стоимости является методом выбора для оценки состояния надпочечников у лиц любой возрастной категории. Вместе с тем данный метод имеет ряд ограничений, связанных с проблемами визуализации, зависимостью от качества оборудования и опыта врача. По мнению ряда авторов, УЗИ с применением В-режима и эластографии позволяет дифференцировать солидную опухоль от кист надпочечников. Для выполнения аналогичного диагностического теста с помощью КТ необходимо применять контрастное усиление [1, 15]. Анализ результатов многочисленных исследований показал, что КТ является одним из основных методов диагностики ИН и имеет более высокую чувствительность (93–99%) по сравнению с МРТ (81–98%) [1, 16]. Случайная верификация ИН с помощью данного метода достигает 7%, что может быть связано с «захватом» надпочечников в зону сканирования не только при обследовании органов брюшной полости, но и при рутинном сканировании органов грудной клетки. Так, X.V. Nguyen et al. [17] в скрининговом исследовании рака легкого NLST (National Lung Screening Trial) показали, что из 17 309 пациентов у 419 (2,4%) была обнаружена патология надпочечников, при этом у 1,2% больных находка была клинически значимой. Ранее в итальянском исследовании при скрининге рака легких новообразование надпочечников было выявлено в 4,4% случаев [18]. Одним из значимых преимуществ КТ перед другими методами является возможность оценки плотности ИН в фазу вымывания (wash-out), что демонстрирует лучшую пространственную визуализацию для оценки прорастания опухоли в окружающие ткани. Согласно

рекомендациям Американского радиологического общества (ACR, American College of Radiology) по ведению больных с ИН, о злокачественности новообразования судят по его размеру, интенсивности роста в динамике наблюдения и онкологическому анамнезу [19]. Так, если ИН имеет признаки доброкачественных новообразований (наличие макроскопического жира, отсутствие накопления контрастного препарата, разница в плотности до и после контрастирования до 10 HU), то дальнейшее обследование или наблюдение не требуется. В отдельных работах указывается, что у большинства пациентов без отягощенного онкологического анамнеза ИН с плотностью больше 10 HU также являются доброкачественными [20]. Пациентам с образованиями больше 4 см без доброкачественных признаков необходимо проведение ПЭТ-КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ или сканирование с внутривенным введением контраста по специальному протоколу с ограниченной дозой облучения, чтобы оценить плотность и характеристики контрастирования. В работе Y. Nagayama et al. [21] описан метод двухэнергетической КТ (ДЭКТ), который оценивается как перспективная технология, позволяющая дифференцировать аденомы надпочечников от метастатического поражения.

В отношении диагностического значения МРТ для количественной и качественной оценки ИН мнения ученых расходятся. Так, Sebro R. et al. [22] доказали, что метод МРТ для выявления аденом надпочечников с низкой плотностью (менее 20–30 HU) более чувствителен, чем КТ без контрастного усиления. Jung Min Seo et al. [23] представили данные, что МРТ по точности сопоставима с КТ для характеристики аденом плотностью 20 HU или менее, но уступает КТ при диагностике аденом плотностью более 20 HU. В другом исследовании было показано, что выявляемость аденом надпочечников по данным МРТ была значительно ниже вне зависимости от характеристик образований.

В последние годы интерес исследователей связан с использованием метода радиомики для дифференциальной диагностики ЗНО надпочечников. Радиомика – наука, совмещающая радиологические исследования, математическое моделирование и глубокое машинное обучение. Это относительно новая область знаний, которая, основываясь на анализе интенсивности, формы, объема и текстуры образования получает «невидимые» количественные характеристики медицинской визуализации. Одним из инструментов этой области является текстурный анализ, который используется для оценки неоднородностей тканей, невидимых человеческому глазу. H. Yu et al. [25] показали, что такие параметры текстуры, как энтропия и стандартное отклонение, являются важными критериями в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных образований, использование которых демонстрировало наиболее высокие показатели чувствительности (73–95%) и специфичности (86–100%). Z. Binhao et al. [26] показали, что метод радиомики имеет дополнительную диагностическую ценность

для дифференцировки аденом надпочечников с низким содержанием липидов от ИН другой этиологии. Они разработали модель номограммы без усиления на основе КТ, которая позволяет эффективно различать аденомы надпочечников с низким содержанием липидов. В недавно опубликованных статьях рядом авторов была описана эффективность использования метода радиомики для дифференциальной диагностики аденом и метастатических поражений надпочечников с самыми высокими метриками качества: точность – 89,13%, чувствительность – 91,67% и специфичность – 86,36% [27, 28].

Селективный забор крови из надпочечниковых вен  
для латерализации процесса

Несмотря на то что визуализация патологического процесса играет ключевую роль в дифференциальной диагностике ИН, для принятия решения об оперативном вмешательстве большое значение принадлежит анализу гормонального фона. Существуют стандартные протоколы определения уровня гормонов, которые представлены в клинических рекомендациях как Российской ассоциации эндокринологов и эндокринных хирургов, так и Европейского общества эндокринологов [2, 29, 36]. Как известно, большинство ИН являются односторонними, а двусторонние встречаются в 10–15% случаев. При этом в клинических рекомендациях по диагностике и лечению ИН не предусмотрено специального алгоритма обследования при наличии двусторонних образований, в особенности это касается тех случаев, когда выявляется изменение гормонального фона. Данная проблема на сегодня не является полностью решенной, что вызывает сложности при выборе тактики лечения больных этой категории. Из-за отсутствия общепринятого метода, позволяющего определять сторону аномальной секреции гормонов, показания к адреналэктомии при двустороннем поражении надпочечников остаются спорными.

В 2008 г. были впервые опубликованы клинические рекомендации по диагностике и лечению пациентов с первичным гиперальдостеронизмом (ПГА). В них подробно была описана поэтапная диагностика пациентов с ПГА, которая включала на тот момент новую методику сравнительного селективного забора крови из надпочечниковых вен (ССЗВК) для определения надпочечника, являющегося причиной избыточной гормонопродукции. В дальнейшем эту технологию обозначили как метод латерализации [29]. На сегодня он является «золотым стандартом» дифференциальной диагностики нозологических форм ПГА и демонстрирует высокую чувствительность (95%) и специфичность (100%). Вместе с тем выполнение ССЗВК всегда было связано с техническими трудностями, к которым прежде всего относят селективную катетеризацию правой надпочечниковой вены, в результате чего методика в течение определенного времени не имела широкого практического применения.

В последние годы накопленный опыт и новые знания по этой проблеме позволили разработать протокол данной процедуры, обеспечив успех ее проведения. Keith B. Quencer в систематическом обзоре, посвященном забору проб крови из надпочечниковых вен, подробно описал технику и протокол этого метода [30]. Из обзора также становится понятным, что данный этап диагностики важен для выбора дальнейшей тактики лечения, так как позволяет выяснить, является ли продукция гормонов односторонней или двусторонней. При одностороннем поражении надпочечников в большинстве случаев имеет место альдостеронпродуцирующая аденома (АПА), а редкой причиной является диффузная или узловатая односторонняя гиперплазия. При односторонней продукции альдостерона наиболее эффективным методом лечения является адреналэктомия. К двусторонним образованиям относят идиопатическую гиперплазию, которую корректируют медикаментозно, используя антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМР) и, при необходимости, калийсберегающие диуретики. Как отмечено выше, данный метод определения гормонпродуцирующей стороны обладает высокой чувствительностью и специфичностью по сравнению с визуализирующими технологиями. Результаты метаанализа показали, что у 37,5% пациентов из 950 обследованных по поводу ПГА результаты КТ/МРТ не совпадали с данными ССЗВК. Если бы специалисты для определения латерализации процесса использовали только результаты КТ/МРТ, то неоправданная адреналэктомия могла бы быть выполнена у 14,6% пациентов (среди которых по результатам ССЗВК была выявлена двусторонняя ИН). И наоборот, отказ от выполнения адреналэктомии мог иметь место у 19,1% больных, у которых ССЗВК демонстрировала одностороннюю гормональную секрецию [31]. Позднее было проведено аналогичное ретроспективное исследование на данных 175 пациентов, перенесших одностороннюю лапароскопическую адреналэктомию по поводу ПГА. В этой работе ССЗВК был успешным у 152 пациентов, а послеоперационный результат был известен у 148 пациентов. Несмотря на одностороннее поражение по результатам ССЗВК, на предварительно проведенных 15 МРТ (17,2%) и 7 КТ (8,5%) патологии надпочечников выявлено не было. Одностороннее увеличение надпочечника имело место на 3 МРТ (3,5%) и 10 КТ (12,2%) пациентов, у которых по результатам ССЗВК была обнаружена гиперсекреция альдостерона в контралатеральной железе [32].

В случае неудавшейся канюляции правой надпочечниковой вены D. Pasternak и соавт. [33] предлагают рассчитать латерализацию по результатам анализов, полученных из нижней полой вены (НПВ) и левой надпочечниковой вены (ЛНПВ). Они демонстрировали 100% специфичность и 50% чувствительность, определяя латерализацию по формуле [(односторонний альдостерон ЛНПВ÷кортизол)/(альдостерон из НПВ÷кортизол)]. Значение > 5,5 усл. ед. оценивалось

как ипсилатеральная гормонопродукция, а значение  $< 0,5$  усл. ед. указывало на контралатеральную железу. Промежуточные значения имели место как при двусторонней, так и при односторонней секреции гормонов. Аналогичные результаты с высокой специфичностью, но низкой чувствительностью были показаны в других исследованиях [34].

Данные работы являются еще одним доказательством важности данной методики, которая требует совершенствования. Вместе с тем ряд авторов ставит под сомнение эффективность и практическую значимость ССЗВК. В 2016 году в журнале *The Lancet Diabetes & Endocrinology* были опубликованы результаты рандомизированного исследования SPARTACUS, которое было нацелено на сравнение отдаленных результатов лечения ПГА, назначенного на основании результатов КТ надпочечников у одной группы и данных ССЗВК – у другой. 184 пациента были рандомизированы на две группы по 92 человека. Каждая из основных групп была разделена на две подгруппы: 46 пациентов для выполнения адреналэктомии и 46 – для проведения фармакотерапии (АМР). В качестве первичной конечной точки оценивалось использование медикаментозного лечения для достижения целевого уровня артериального давления через один год наблюдения. Вторичные конечные точки включали оценку биохимического статуса у пациентов, перенесших адреналэктомию, показатели качества жизни, связанного со здоровьем, экономическую эффективность и нежелательные явления. По итогам исследования авторы продемонстрировали, что лечение ПГА, вне зависимости, основано оно на КТ или ССЗВК, не показало значительных различий в эффективности. Результаты данного исследования поставили под сомнение рекомендации по выполнению ССЗВК у всех пациентов с ПГА [35].

Недавно были опубликованы протоколы рандомизированного двухэтапного контролируемого диагностического исследования CASTUS, авторы которого предлагают оценить точность ПЭТ-КТ с использованием  $[^{68}\text{Ga}]\text{Ga-Pentixa}$  на первом этапе и сравнить полученные данные с результатами ССЗВК – на втором. Предполагается, что данная визуализирующая методика, будучи недорогой и безопасной, может заменить потребность в проведении ССЗВК для тигирования пациентов с ПГА. В последние годы рецепторы хемокинов при ЗНО стали объектом особого внимания. Одним из таких рецепторов является хемокиновый рецептор СХС типа 4 (CXCR4), который связывает фактор-1, полученный из стромальных клеток хемокина СХС.  $[^{68}\text{Ga}]\text{Ga-PentixaForПЭТКТ}$  представляет собой специфический лиганд для CXCR4 и, по мнению ученых, демонстрирует многообещающие диагностические результаты при некоторых ЗНО. Кроме того, риски, связанные с инъекцией индикатора, незначительны, а побочные реакции до сих пор не наблюдались. В литературе имеются описания случаев, которые демонстрируют использование  $[^{68}\text{Ga}]\text{Ga-PentixaForПЭТКТ}$  у пациентов с поражениями

надпочечников, где наблюдали высокую экспрессию CXCR4 в ткани, продуцирующей альдостерон. Пациентам с подозрением на ПГА проводилось  $[^{68}\text{Ga}]\text{Ga-PentixaForПЭТКТ}$ , и было обнаружено повышенное очаговое поглощение препарата альдостерон-продуцирующей аденомой, тогда как существенно более низкое поглощение имело место у пациентов с нефункционирующей аденомой. Опираясь на эти данные, авторы поставили задачу определить значение  $[^{68}\text{Ga}]\text{Ga-PentixaForПЭТКТ}$  для верификации гормонпродуцирующего надпочечника у пациентов с двусторонней ПГА [37].

#### Заключение

Анализ данных литературы по проблеме диагностики ИН показывает, что многие вопросы, связанные с верификацией гормонального профиля этих образований, не являются до конца решенными и требуют уточнения, что особенно важно для случаев двухстороннего поражения надпочечников. Несмотря на то что диагностические технологии постоянно совершенствуются, до настоящего времени не сформулировано единого мнения о методах точного определения гормонпродуцирующей стороны, что имеет ключевое значение для выбора дальнейшей тактики лечения. В обзоре представлены результаты исследований, в которых обсуждается значение ССЗВК как основного метода, позволяющего верифицировать локализацию процесса. В исследованиях большинства авторов показано, что, несмотря на технические трудности, связанные с выполнением данной процедуры, на сегодня ССЗВК является наиболее информативным инструментом для диагностики гормонпродуцирующих форм ИН.

**Конфликт интересов:** авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

**Источники финансирования:** работа выполнена в рамках проекта FZNS-2023-0010 Госзадания ДВФУ.

#### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования – МСА, КВС

Сбор и анализ материала – МСА, БИГ, РАГ

Написание текста – МСА, РАГ, АММ

Редактирование – КВС, БИГ

#### Литература / References

1. Корб Т.А., Чернина В.Ю., Блохин И.А., Алешина О.О., Воронцов А.В., Морозов С.П., Гомболовский В.А. Визуализация надпочечников: в норме и при патологии (обзор литературы). *Проблемы Эндокринологии*. 2021; 67(3):26–36. [Korb TA, Chernina VYu, Blokhin IA, Aleshina OO, Vorontsov AV, Morozov SP, Gombolevskiy VA. Adrenal imaging: Anatomy and pathology (literature review). *Problems of Endocrinology*. 2021;67(3):26–36 (In Russ.)]. doi: 10.14341/probl12752
2. Бельцевич Д.Г., Трошина Е.А., Мельниченко Г.А., Платонова Н.М., Ладыгина Д.О., Шевз А. Проект клинических рекомендаций «инциденталомы надпочечника». *Эндокринная хирургия*. 2020;15(1):4–26. [Beltsevich DG, Troshina EA, Melnichenko GA, Platonova NM, Ladygina DO, Chevays A. Draft of the clinical practice guidelines “Adrenal incidentaloma”.

- Endocrine Surgery*. 2021;15(1):4–26 (In Russ.)). doi: 10.14341/serg12712
3. Nieman LK, Biller BM, Findling JW, Murad MH, Newell-Price J, Savage MO, Tabarin A; Endocrine Society. Treatment of Cushing's Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(8):2807–31. doi: 10.1210/jc.2015-1818
  4. Glazer HS, Weyman PJ, Sagel SS, Levitt RG, McClennan BL. Nonfunctioning adrenal masses: incidental discovery on computed tomography. *AJR Am J Roentgenol*. 1982;139(1):81–5. doi: 10.2214/ajr.139.1.81
  5. Молашенко Н.В., Платонова Н.М., Бельцевич Д.Г., Юкина М.Ю., Трошина Е.А. Дифференциальная диагностика инциденталом надпочечников. *Ожирение и метаболизм*. 2016; 13(4):39–44. [Molashenko NV, Platonova NM, Beltsevich DG, Yukina MYu, Troshina EA. Diagnosis and differential diagnosis of adrenal incidentalomas. *J Obesity and metabolism*. 2016;13(4): 39–44 (In Russ.)]. doi: 10.14341/omet2016439-44
  6. Berruti A, Baudin E, Gelderblom H, Haak HR, Porpiglia F, Fassnacht M, Pentheroudakis G. Adrenal cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *J Annals of Oncology*. 2012;7(23):131–8. doi: 10.1093/annonc/mds231
  7. Clark OH, Ajani JA, Benson AB, Berlin JD, Blaszkowsky LS, Byrd D, Choti MA, Doherty GM, Engstrom PF, Gibbs JF, Heslin MJ, Kandeel F, Kessinger A, Kulke MH, Kunz P, Kvols L, Olson JA, Ratliff TW, Salem R, Saltz L, Schteingart DE, Shah MH, Shibata S. Neuroendocrine tumors. *J of the National Comprehensive Cancer Network*. 2009;7(7):712–47. doi:10.6004/jccn.2009.0050
  8. Bovio S, Cataldi A, Reimondo G, Sperone P, Novello S, Berruti A, Borasio P, Fava C, Dogliotti L, Scagliotti GV, Angeli A, Terzolo M. Prevalence of adrenal incidentaloma in a contemporary computerized tomography series. *J of Endocrinological Investigation*. 2006; 4(29): 298–302. doi:10.1007/BF03344099
  9. Young WF Jr. Clinical practice. The incidentally discovered adrenal mass. *J N Engl J Med*. 2007; 356(6):601–10. doi: 10.1056/NEJMcpr065470
  10. Бельцевич Д.Г., Кузнецов Н.С., Солтдатов Т.В. Ванушко В.Э. Инциденталом надпочечников. *Эндокринная хирургия*. 2009;4(1):19–23. [Beltsevich DG, Kuznetsov NS, Soldatova TV, Vanushko VE. Adrenal incidentaloma. *Endocrine Surgery*. 2009; 4(1):19–23 (In Russ.)]. doi: 10.14341/2306-3513-2009-1-19-23
  11. Бурякина С.А., Тарбаева Н.В., Волеводз Н.Н., Кармазановский Г.Г., Ковалевич Л.Д., Шестакова М.В., Дедов И.И. Инциденталом надпочечника. Часть 1. Компьютерная томография инциденталом надпочечника: возможности и сложности дифференциальной диагностики. *Терапевтический архив*. 2020; 92 (12): 185–94. [Buryakina SA, Tarbaeva NV, Volevodz NN, Karmazanovsky GG, Kovalevich LD, Shestakova MV, Dedov II. Adrenal incidentaloma. Part 1. Computed tomography of adrenal incidentaloma: the possibilities and difficulties of differential diagnosis. *Therapeutic Archive*. 2020;92(12):84–93 (In Russ.)]. doi: 10.26442/00403660.2020.12.200451
  12. Gross MD, Shapiro B. Clinical review 50: Clinically silent adrenal masses. *J Clin Endocrinol Metab*. 1993;4(77):885–8. doi: 10.1210/jcem.77.4.8408461
  13. Terzolo M, Bovio S, Reimondo G, Pia A, Osella G, Borretta G, Angeli A. Subclinical Cushing's syndrome in adrenal incidentalomas. *J Endocrinol Metab Clin North Am*. 2005;34(2):423–39. doi: 10.1016/j.ecl.2005.01.008
  14. Terzolo M, Bovio S, Pia A, Conton PA, Reimondo G, Dall'Asta C, Bemporad D, Angeli A, Opocher G, Mannelli M, Ambrosi B, Mantero F. Midnight serum cortisol as a marker of increased cardiovascular risk in patients with a clinically inapparent adrenal adenoma. *Eur J Endocrinol*. 2005;153(2):307–15. doi: 10.1530/eje.1.01959
  15. Ślapia RZ, Jakubowski WS, Dobruch-Sobczak K, Kasperlik-Zaluska AA. Standards of ultrasound imaging of the adrenal glands. *J Ultrason*. 2015;15(63):377–87. doi: 10.15557/JoU.2015.0035
  16. Шевченко Ю.В., Селиверстов П.В., Привалов Ю.А. Мульти-спиральная компьютерная томография в диагностике инциденталом надпочечников. *Acta Biomedica Scientifica*. 2019; 4(6):133–136. [Shevchenko YuV, Seliverstov PV, Privalov YuA. Multispiral Computed tomography in the diagnosis of adrenal incidentalomas. *J Acta Biomedica Scientifica*. 2019;4(6):133–6 (In Russ.)]. doi: 10.29413/ABS.2019-4.6.21
  17. Nguyen XV, Davies L, Eastwood JD, Hoang JK. Extrapulmonary Findings and Malignancies in Participants Screened With Chest CT in the National Lung Screening Trial. *J Am Coll Radiol*. 2017;14(3):324–30. doi: 10.1016/j.jacr.2016.09.044
  18. Bovio S, Cataldi A, Reimondo G, Sperone P, Novello S, Berruti A, Borasio P, Fava C, Dogliotti L, Scagliotti GV, Angeli A, Terzolo M. Prevalence of adrenal incidentaloma in a contemporary computerized tomography series. *J Endocrinol Invest*. 2006;29(4):298–302. doi: 10.1007/BF03344099
  19. Mayo-Smith WW, Song JH, Boland GL, Francis IR, Israel GM, Mazzaglia PJ, Berland LL, Pandharipande PV. Management of Incidental Adrenal Masses: A White Paper of the ACR Incidental Findings Committee. *J Am Coll Radiol*. 2017;14(8):1038–44. doi: 10.1016/j.jacr.2017.05.001
  20. Song JH, Chaudhry FS, Mayo-Smith WW. The incidental indeterminate adrenal mass on CT (> 10 H) in patients without cancer: is further imaging necessary? Follow-up of 321 consecutive indeterminate adrenal masses. *AJR Am J Roentgenol*. 2007;189(5):1119–1123. doi: 10.2214/AJR.07.2167
  21. Nagayama Y, Inoue T, Oda S, Tanoue S, Nakaura T, Ikeda O, Yamashita Y. Adrenal Adenomas versus Metastases: Diagnostic Performance of Dual-Energy Spectral CT Virtual Noncontrast Imaging and Iodine Maps. *J Radiology*. 2020;296(2):324–332. doi: org/10.1148/radiol.2020192227
  22. Sebro R, Aslam R, Muglia VF, Wang ZJ, Westphalen AC. Low yield of chemical shift MRI for characterization of adrenal lesions with high attenuation density on unenhanced CT. *J Abdom Imaging*. 2015;40(2):318–26. doi: 10.1007/s00261-014-0208-8
  23. Seo JM, Park BK, Park SY, Kim CK. Characterization of lipid-poor adrenal adenoma: chemical-shift MRI and washout CT. *AJR Am J Roentgenol*. 2014;202(5):1043–50. doi: 10.2214/AJR.13.11389
  24. Martins VG, Torres CVS, Mermejo LM, Tucci S Jr, Molina CAF, Elias J Jr, Muglia VF. Frequency of lipid-poor adrenal adenomas in magnetic resonance imaging examinations of the abdomen. *J Radiol Bras*. 2022 May–Jun;55(3):145–50. doi: 10.1590/0100-3984.2021.0083
  25. Yu H, Parakh A, Blake M, McDermott S. Texture Analysis as a Radiomic Marker for Differentiating Benign From Malignant Adrenal Tumors. *J Comput Assist Tomogr*. 2020;44(5):766–71. doi: org/10.1097/RCT.0000000000001051
  26. Zhang B, Zhang H, Li X, Jin S, Yang J, Pan W, Dong X, Chen J, Ji W. Can Radiomics Provide Additional Diagnostic Value for Identifying Adrenal Lipid-Poor Adenomas From Non-Adenomas on Unenhanced CT? *J Front Oncol*. 2022;12:888778. doi: 10.3389/fonc.2022.888778
  27. Cao L, Xu W. Radiomics approach based on biphasic CT images well differentiate «early stage» of adrenal metastases from lipid-poor adenomas: A STARD compliant article. *J Medicine (Baltimore)*. 2022;101(38):e30856. doi: 10.1097/MD.00000000000030856
  28. Wang G, Kang B, Cui J, Deng Y, Zhao Y, Ji C, Wang X. Two nomograms based on radiomics models using triphasic CT for differentiation of adrenal lipid-poor benign lesions and metastases in a cancer population: an exploratory study. *Eur Radiol*. 2022 Oct 20. URL: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00330-022-09182-8#citeas> (Accessed Dec 30, 2022). doi: 10.1007/s00330-022-09182-8
  29. John WF, Robert MC, Carlos F, Celso EGS, Franco M, Michael S, William FY Jr, Victor MM. Case Detection, Diagnosis, and Treatment of Patients with Primary Aldosteronism: An Endocrine

- Society Clinical Practice Guidelines. *J of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2008;93(9):3266–81. doi: org/10.1210/jc.2008-0104
30. Quencer KB. Adrenal vein sampling: technique and protocol, a systematic review. *J CVIR Endovasc*. 2021;4(1):38. doi: 10.1186/s42155-021-00220-y
31. Kempers MJ, Lenders JW, van Outheusden L, van der Wilt GJ, Schultze Kool LJ, Hermus AR, Deinum J. Systematic review: diagnostic procedures to differentiate unilateral from bilateral adrenal abnormality in primary aldosteronism. *J Ann Intern Med*. 2009;151(5):329–37. doi: 10.7326/0003-4819-151-5-200909010-00007
32. Ladurner R, Sommerey S, Buechner S, Dietz A, Degenhart C, Hallfeldt K, Gallwas J. Accuracy of adrenal imaging and adrenal venous sampling in diagnosing unilateral primary aldosteronism. *Eur J Clin Invest*. 2017;47(5):372–7. doi: 10.1111/eci.12746
33. Pasternak JD, Epelboym I, Seiser N, Wingo M, Herman M, Cowan V, Gosnell JE, Shen WT, Kerlan RK Jr, Lee JA, Duh QY, Suh I. Diagnostic utility of data from adrenal venous sampling for primary aldosteronism despite failed cannulation of the right adrenal vein. *J Surgery*. 2016;159(1):267–73. doi: 10.1016/j.surg.2015.06.048
34. Lin L, Zhou L, Guo Y, Liu Z, Chen T, Liu Z, Wang K, Li J, Zhu Y, Ren Y. Can incomplete adrenal venous sampling data be used in predicting the subtype of primary aldosteronism? *J Ann Endocrinol (Paris)*. 2019;80(5–6):301–7. doi: 10.1016/j.ando.2019.10.001
35. Dekkers T, Prejbisz A, Kool LJS, Groenewoud HJMM, Velema M, Spiering W, Kołodziejczyk-Kruk S, Arntz M, Kądziała J, Langenhuijsen JF, Kerstens MN, van den Meiracker AH, van den Born BJ, Sweep FCGJ, Hermus ARMM, Januszewicz A, Ligthart-Naber AF, Makai P, van der Wilt GJ, Lenders JWM, Deinum J; SPARTACUS Investigators. Adrenal vein sampling versus CT scan to determine treatment in primary aldosteronism: an outcome-based randomised diagnostic trial. *J Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016;4(9):739–46. doi: 10.1016/S2213-8587(16)30100-0
36. Fassnacht M, Arlt W, Bancos I, Dralle H, Newell-Price J, Sahdev A, Tabarin A, Terzolo M, Tsagarakis S, Dekkers OM. Management of adrenal incidentalomas: European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. *European Journal of Endocrinology*. 2016;2(175):1–34. doi:10.1530/EJE-16-0467
37. Chaman Baz AH, van de Wiel E, Groenewoud H, Arntz M, Gotthardt M, Deinum J, Langenhuijsen J. CXCR4-directed [68Ga]Ga-PentixaFor PET/CT versus adrenal vein sampling performance: a study protocol for a randomised two-step controlled diagnostic Trial Ultimately comparing hypertension outcome in primary aldosteronism (CASTUS). *BMJ Open*. 2022 23;12(8):e060779. doi: 10.1136/bmjopen-2022-060779