

## АКТГ-продуцирующая феохромоцитома. Клинический случай

**Н.С. Кузнецов, Е.И. Марова, Н.В. Латкина, Е.А. Добрева,  
В.В. Крылов, Л.Е. Кац, О.В. Ремизов, И.А. Воронкова**

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Министерства здравоохранения РФ, Москва

Кузнецов Н.С. – доктор мед. наук, профессор, зав. отделением, Марова Е.И. – доктор мед. наук, профессор, Латкина Н.В. – канд. мед. наук, Добрева Е.А., Крылов В.В., Кац Л.Е. – канд. мед. наук, зав. отделением, Ремизов О.В. – доктор мед. наук, зав. отделением, Воронкова И.А.

АКТГ-продуцирующие феохромоцитомы – случай, встречающийся крайне редко. В литературе описаны лишь единичные случаи данной патологии. Несмотря на наличие большого количества руководств, посвященных диагностике и лечению как феохромоцитомы, так и гиперкортицизма, чрезвычайная редкость АКТГ-эктопического синдрома, вызванного феохромоцитомой, и многогранность клинической картины обуславливают многочисленные диагностические ошибки, приводящие к неэффективному лечению. В связи с этим считаем целесообразным поделиться собственным опытом ведения данной категории больных.

**Ключевые слова:** АКТГ-эктопированный синдром, гиперкортицизм, феохромоцитома.

## ACTH-Secreting Pheochromocytoma. Case report

**N.S. Kuznetsov, E.I. Marova, N.V. Latkina, E.A. Dobрева,  
V.V. Krylov, L. Ye. Kats, O.V. Remizov, I.A. Voronkova**

Federal Endocrinological Research Center, Moscow

Kuznetsov N.S. – MD, professor, head of surgery department of FSI ERC; Marova E.I. – MD PhD, professor, department of neuroendocrinology of FSI ERC; Latkina N.V. – PhD, surgeon, surgery department of FSI ERC; Dobрева E.A. – P.G. of FSI ERC; Krylov V.V. – resident doctor of FSI ERC; Kats L.Ye. – PhD, head of the ICU of FSI ERC; Remizov O.V. – MD PhD, Head X-ray department of FSI ERC; Voronkova I.A. – P.G. of FSI ERC.

Ectopic hormone-secreting pheochromocytomas are rare. Only case reports exist in the literature. Despite the large number of guides on diagnosis and treatment of pheochromocytoma, and Cushing syndrome, the extreme rarity of ectopic ACTH-syndrome caused by pheochromocytoma, and complexity of clinical cause numerous diagnostic errors leading to treatment failure. Therefore, we believe it appropriate to share our experience of this group of patients.

**Key words:** Pheochromocytoma, Cushing syndrome, ACTH-syndrome.

### Введение

Синдром Кушинга является очень редкой нозологией с частотой встречаемости 5 больных на 1 миллион представителей общей популяции. Как и в любой нозологии, у пациентов с синдромом Кушинга чрезвычайно важно уже на ранних стадиях правильно диагностировать заболевание. Синдром Кушинга подразделяют на два подтипа: АКТГ-зависимый и АКТГ-независимый. АКТГ-зави-

симые заболевания включают в себя болезнь Кушинга и АКТГ-эктопический синдром, в то время как АКТГ-независимые случаи обусловлены надпочечниковой аденомой/карциномой. Болезнь Кушинга является наиболее часто встречающимся вариантом синдрома Кушинга и составляет около 70–80% всех случаев, в то время как надпочечниковые опухоли насчитывают 20% (надпочечниковая аденома, карцинома и двусторонняя гипер-



**Латкина Нонна Вадимовна** – 117036, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11, ФГБУ Эндокринологический научный центр Минздрава РФ. E-mail: latkina\_enc@mail.ru

плазия), а эктопический синдром Кушинга – всего 10% [1, 2]. Большинство случаев АКТГ-эктопических опухолей занимают опухоли грудной полости, к которым относятся: 1) бронхоклеточный карциноид – 36–46% от всех АКТГ-эктопических опухолей; 2) мелко-клеточный рак легких – 8–20%; 3) карциноид тимуса – 8–10% [23]. Чрезвычайно редко данное заболевание вызвано наличием феохромоцитомы, при этом частота встречаемости такого феномена составляет 3–25% [3].

Весьма непростой задачей является дифференциальная диагностика между синдромом Кушинга и болезнью Иценко–Кушинга, так как обе нозологии имеют сходные клинические проявления. В настоящее время все больше публикаций демонстрируют высокую чувствительность и специфичность измерения уровня АКТГ в нижних каменных синусах в сравнении с периферией для дифференциальной диагностики синдрома Кушинга [4, 5].

Феохромоцитомы, хромоаффинома – это синонимы опухоли, развивающейся из хромоаффинобластов – клеток, происходящих из гребешка нервной трубки и мигрирующих в периоде эмбрионального развития в периферические анатомические структуры (симпатические ганглии и параганглии, мозговой слой надпочечников). Являясь доброкачественной катехоламинпродуцирующей опухолью, феохромоцитомы наиболее часто исходят из хромоаффиновых клеток мозгового вещества надпочечников. Опухоли, развивающиеся из внеадренальных хромоаффиновых клеток, называются экстраадренальными – феохромоцитомами или параганглиомами, а нефункционирующие образования того же генеза независимо от локализации – хемодектомами. В популяции феохромоцитомы встречается, по одним данным, с частотой 1–3 на 10 000, по другим – 1 на 200 000 населения, в то же время у больных, страдающих артериальной гипертензией, частота обнаружения этой опухоли достигает 1,3%. Наиболее часто феохромоцитомы встречаются в возрасте 20–50 лет, хотя описаны случаи наблюдения таких опухолей в любом возрасте (от 3 мес до 90 лет). Более 60% взрослых больных составляют женщины. В 85–90% наблюдений феохромоцитомы располагается

в одном надпочечнике, чаще в правом, в 10% наблюдений отмечается двустороннее поражение надпочечников. Внеадренальная феохромоцитомы чаще всего располагается в симпатической цепочке по ходу брюшной аорты (более 90% – параганглиомы, ганглионейромы, нейробластомы), в органе Цуккеркандля (E. Zuckerkandi) – втором по величине после надпочечников коллекторе хромоаффиновой ткани [12–14, 17]. Около 5% этих опухолей локализируются в грудной клетке, 1–3% – в мочевом пузыре, 0,1% – в области головы и шеи. В 10% наблюдений выявляют злокачественную феохромоцитому (феохромобластому), способную метастазировать. Метастазы обычно обнаруживают в поджелудочной железе, лимфатических узлах, печени, щитовидной железе, в костях, мышцах, брюшине, реже – в головном мозге, легких. Примерно в 10% наблюдений встречаются множественные внеадренальные феохромоцитомы, частота которых значительно выше у детей (35–39%). 1–3% приходится на долю гормонально-неактивных опухолей (хемодектом). В 6–10% наблюдений выявляются так называемые семейные формы заболевания либо опухоль входит в состав множественной эндокринной неоплазии (МЭН-2А и МЭН-2В). В основе патогенеза заболевания лежит действие на организм секретируемых опухолью катехоламинов: адреналина, норадреналина и дофамина (чаще – первых двух, реже – только адреналина или только норадреналина и очень редко – дофамина). Полагают, что внеадренальные феохромоцитомы продуцируют преимущественно норадреналин. Адреналин оказывает возбуждающее действие преимущественно на  $\alpha_2$ -адренорецепторы, норадреналин – на  $\alpha_1$ -адренорецепторы, вследствие чего повышается как систолическое, так и диастолическое АД. Хромоаффиновые клетки относятся к диффузной нейроэндокринной системе (APUD-системе, по А. Пирсу, 1968), поэтому в условиях опухолевого перерождения способны, помимо катехоламинов, секретировать другие амины и пептиды: серотонин, соматостатин, опиоидные пептиды, кальцитонин, ВИП, АКТГ-подобное вещество, чем, по-видимому, объясняется многообразие клинической картины заболевания [22].

На сегодняшний день J. Kirkby-Bott и L. Brunaud описали 16 случаев выявления феохромоцитомы, секретирующей другие эктопические гормоны, в том числе по 1 случаю секреции ВИП, тестостерона, ренина, альдостерона, ИЛ-6, 1 случай сочетанной секреции кальцитонина и ВИП, 2 случая эктопической секреции кальцитонина, 2 случая секреции только кортизола, а также 6 случаев эктопической секреции АКТГ, приведшей к развитию синдрома Кушинга [18].

Несмотря на кажущуюся изученность проблемы, наличие большого количества руководств, посвященных диагностике и лечению феохромоцитом, относительная редкость заболевания и многогранность клинической картины обуславливают многочисленные диагностические ошибки, приводящие к неэффективному лечению. В связи с этим считаем целесообразным поделиться собственным опытом ведения данной категории больных.

### Клинический случай

В ФГБУ ЭНЦ обратилась пациентка Б. 50 лет с жалобами на выраженную общую и мышечную слабость (преимущественно в проксимальных отделах конечностей); изменение внешности (округление и гиперемия лица с гипертрихозом, относительное увеличение объемов талии при похудании конечностей, гиперпигментацию кожных покровов), на потерю веса (10 кг в течение последних двух месяцев); повышение гликемии натощак максимально до 9 ммоль/л и в течение суток до 15 ммоль/л; подъемы температуры тела до 37,2–37,5 °С.

Из анамнеза: считает себя больной с октября 2011 г., когда впервые возникли эпизоды повышения АД максимально до 220/100 мм рт. ст. (“кризовое” течение). Назначена комбинированная антигипертензивная терапия с удовлетворительным клиническим эффектом.

Повышение уровня гликемии с весны 2012 г. до 8–9 ммоль/л, в связи с чем назначался метформин 500 мг в сутки.

Самочувствие пациентки оставалось удовлетворительным вплоть до начала сентября 2012 г., когда через 2 нед после возвращения из жаркого климата в течение нескольких дней появились и начали быстро прогрессировать следующие симптомы: общая и мышечная (преимущественно в мышцах бедер и плеч) слабость, одыш-

ка, снижение толерантности к повседневной физической нагрузке, отеки ног до уровня верхней трети голени, потеря веса (составившая примерно 7 кг за один месяц), изменение внешности (округление и гиперемия лица с гипертрихозом, относительное увеличение объема талии при похудании конечностей), диффузная гиперпигментация кожных покровов.

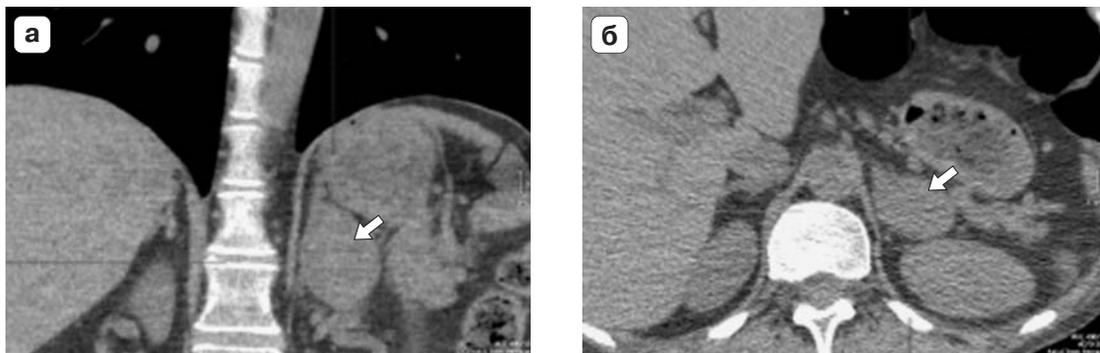
28.09.2012 пациентка планово госпитализирована в частный медицинский центр. При обследовании выявлена гипокалиемия – 2,31 ммоль/л (норма 3,5–5,3 ммоль/л), снижение уровня альбумина до 28 г/л (норма 38–51 г/л). Также отмечалось повышение гликемии до 15 ммоль/л. Диагностирована генерализованная инфекция вирусом простого герпеса: двусторонний герпетический кератит, лабиально-фасциальный рецидивирующий герпес, двусторонний инфильтративный процесс в легких (вирусная пневмония?). Иницирована противовирусная (Валтрекс 1000 мг 2 р/сут), антибактериальная (Амоксиклав 1000 мг 2 р/сут) терапия, терапия аналогами инсулина длительного действия (Лантус 28 Ед/сут). Дефицит калия восполнялся препаратами для внутривенного введения. Уровень калия при выписке (03.10.2012) – 3,45 ммоль/л (норма 3,5–5,0 ммоль/л), также сохранялся умеренный нейтрофильный лейкоцитоз (лейкоциты  $15,3 \cdot 10^9$  кл/л, нейтрофилы  $10,2 \cdot 10^9$  кл/л).

В ходе обследования уровень кортизола в вечернее время – 1335,0 ммоль/л (норма 46–270 ммоль/л), АКТГ утром – 152,0 пг/мл (норма 7,0–66,0 пг/мл).

По данным проведенной магнитно-резонансной томографии (МРТ) гипофиза нельзя исключить наличие микроаденомы, было рекомендовано повторное проведение исследования с введением контраста. По данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) органов грудной клетки объемных образований не выявлено. При выполнении МСКТ органов брюшинного пространства обнаружено объемное образование левого надпочечника (размером 18 × 28 мм).

На фоне симптоматической терапии отмечалось клиническое улучшение. 04.10.2012 пациентка выписана с рекомендациями продолжения инсулинотерапии, антигипертензивной и противовирусной терапии.

08.10.2012 планово госпитализирована в отделение нейроэндокринологии ФГБУ ЭНЦ с целью определения генеза и тактики лечения эндокринного гиперкортицизма.



**Рис. 1.** МСКТ органов брюшной полости (а) и забрюшинного пространства (б). Стрелкой указано объемное образование левого надпочечника.

При поступлении объективно: рост 168 см, вес 57 кг. Общее состояние средней тяжести. Конституция астеническая. Кожные покровы диффузно гиперпигментированы, симптом “грязных локтей”. Подкожная жировая клетчатка развита недостаточно, отмечается тенденция к центральному распределению. Стриий нет. АД 135/90 мм рт. ст., ЧСС 80 в мин.

В отделении пациентка дообследована.

По данным биохимического анализа крови отмечалось снижение уровня калия до 2,3 ммоль/л (08.10.2012); в динамике на фоне парентерального введения препаратов калия и приема калий-сберегающих диуретиков – 3,1 ммоль/л (12.10.2012); 3,7 ммоль/л (15.10.2012) (норма 3,5–5,1 ммоль/л).

По данным гормонального анализа крови (08.10.2012): кортизол 8:00 – 1488 ммоль/л (норма 123,0–626,0 ммоль/л), кортизол 23:00 – 1672 ммоль/л (норма 46–270 ммоль/л). АКТГ 8:00 – 178,7 мг/мл (норма 7,0–66,0 мг/мл), АКТГ 23:00 – 179,8 мг/мл (норма 0,0–30,0 мг/мл). Пролактин в норме.

Кортизол на фоне подавляющей пробы с 8 мг дексаметазона (17.10.2012) – более 1750 ммоль/л (проба отрицательная).

По данным анализа крови на онкомаркеры (09.10.2012): гастрин-17 – 56,0 пмоль/л (норма < 100 пмоль/л), серотонин – 12,6 нг/мл (норма 30–200 нг/мл), хромогранин А – 69,3 Ед/л (норма 2–18 Ед/л).

В анализе мочи 5-оксииндолуксусная кислота – 63 мкмоль/сут (норма до 53 мкмоль/сут).

В связи с декомпенсацией углеводного обмена (гликированный гемоглобин 8,6%) пациентка переведена на интенсифицированную инсулинотерапию препаратами Лантус 18 Ед/сут, Апидра 8–12 Ед перед основными приемами пищи, в зависимости от количества потребляемых хлебных

единиц, на фоне чего показатели гликемии стабилизировались на уровне 5–7 ммоль/л натощак, 7–9 ммоль/л через 2 ч после еды.

По данным МРТ головного мозга с контрастированием (12.10.2012): умеренная диффузная неоднородность структуры аденогипофиза. Данных за наличие аденомы гипофиза не получено.

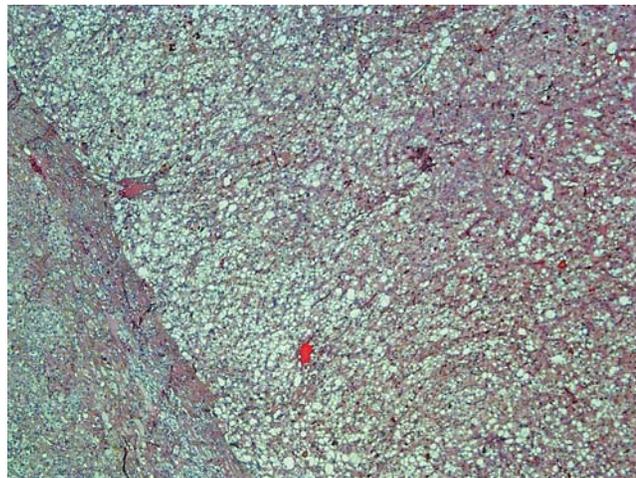
У пациентки с очень быстрым развитием клинической симптоматики тяжелого гиперкортицизма, крайне высокой секрецией кортизола, высокими цифрами и отсутствием ритма секреции АКТГ, наличием гипокалиемии в анамнезе, отрицательным результатом большой пробы с дексаметазоном и отсутствием аденомы гипофиза на МРТ диагностирован АКТГ-эктопический синдром. Проведен поиск источника эктопии с применением различных визуализирующих методов (МСКТ легких и средостения, МСКТ брюшной полости и забрюшинного пространства, УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства, УЗИ щитовидной железы, эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС), колоноскопия). Выявлено образование левого надпочечника (размером 2,7 × 3,0 × 4,6 см, плотностью 38Н) (рис. 1), предварительно расцененное как очаг эктопической секреции АКТГ. Учитывая тяжелое и прогрессирующее течение гиперкортицизма, размер и высокую плотность образования левого надпочечника, планировалось проведение левосторонней лапароскопической адреналэктомии по тяжести состояния. В ходе обследования решено было исключить редкую возможность наличия хромаффинной опухоли надпочечника с эктопической секрецией АКТГ, несмотря на имевшиеся ранее данные о нормальных уровнях адреналина, норадреналина в крови. При исследовании в суточной моче метанефринов и норметанефринов выявлены высокие цифры метилированных про-



**Рис. 2.** Макропрепарат удаленного левого надпочечника.

изводных катехоламинов (норметанефрин – 830 мкг/сут (норма 30–445 мкг/сут), метанефрин – 1481 мкг/сут (норма 20–345 мкг/сут)), что свидетельствует о наличии феохромоцитомы. Для подготовки к оперативному вмешательству было проведено лечение альфа-адреноблокаторами (Кардура 16 мг/сут) для исключения возникновения неуправляемой гемодинамики при удалении хромаффинной опухоли. Для снижения явлений гиперкортицизма кетоконазол не назначался, так как обнаружено существенное повышение активности печеночных ферментов, уровень которых длительно сохранялся повышенным, несмотря на проведение гепатопротекторной терапии. Принято решение назначить Мифепристон в дозе 400 мг ежедневно для снижения клинических проявлений гиперкортицизма (принят FDA для симптоматического лечения гиперкортицизма в сочетании с вторичным диабетом).

У пациентки длительное время сохранялись субфебрильная температура, общее недомогание. По данным клиничко-лабораторного обследования длительно существовал комплекс изменений, характерных для синдрома системной воспалительной реакции: СРБ – 45,8 мг/л (норма 0,00–5,00 мг/л), СОЭ – 79 мм/ч (норма 2–20 мм/ч) без лейкоцитоза (уровень лейкоцитов  $6,9 \cdot 10^9$ /л), гиперфибриногенемия. Проведен стандартный поиск очага хронической инфекции. Пациентка консультирована специалистами (ЛОР, стоматолог, гинеколог). Выполнены инструментальные исследования (МСКТ органов грудной клетки, УЗИ органов брюшной полости, малого таза, ультразвуковая доплерография (УЗДГ) вен нижних конечностей). Данных за возможный источник формирования системного воспалительного ответа не получено.



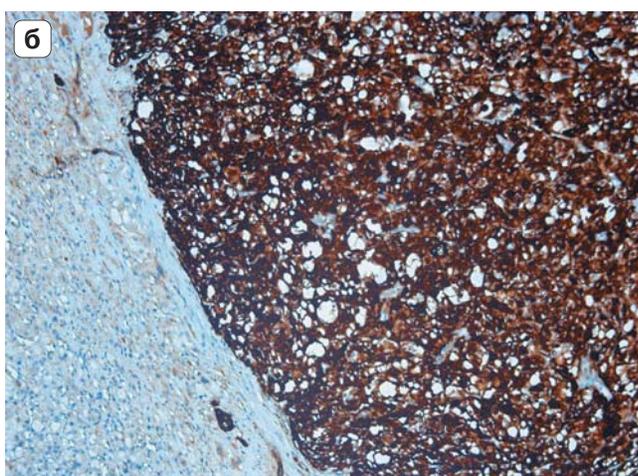
**Рис. 3.** Микропрепарат удаленного левого надпочечника. Слева – здоровая ткань (кора надпочечника), справа – ткань феохромоцитомы (окрашивание гематоксилином и эозином, увеличение в 10 раз).

Была достигнута нормокалиемия. На фоне проведения гепатопротекторной терапии по данным биохимического анализа крови отмечается нормализация уровня печеночных трансаминаз.

Учитывая тяжесть состояния больной, наличие объемного гормонально-активного образования высокой плотности в левом надпочечнике, по жизненным показаниям после подготовки альфа-адреноблокаторами в течение 2 нед под общей анестезией проведена лапароскопическая левосторонняя адреналэктомия. Удален атрофичный надпочечник, распластанный на образовании размером 3 × 5 см. На разрезе опухоль серо-вишневого цвета (рис. 2).

В первые послеоперационные сутки уровень АКТГ в 8:00 – 1 мг/мл (норма 7,0–66,0 мг/мл), появились признаки надпочечниковой недостаточности (выраженная слабость, тошнота, снижение АД до 80/40 мм рт. ст.), купированной препаратами с глюкокортикоидной активностью, в раннем послеоперационном периоде с целью поддержания АД в целевом диапазоне подключены препараты дофамина.

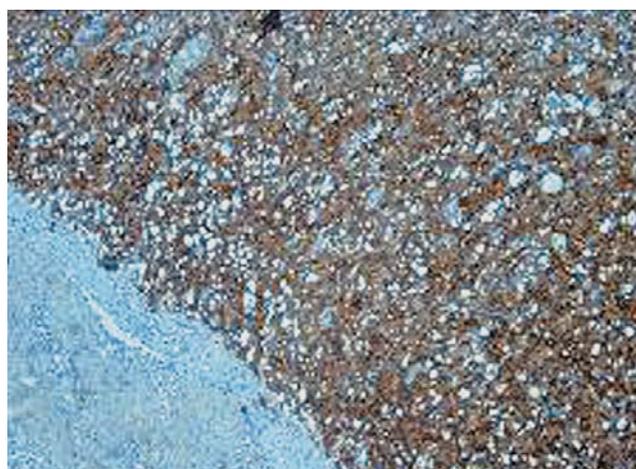
После операции нормализовался уровень метанефринов, норметанефринов в суточной моче. В первый же день после оперативного вмешательства в связи с тенденцией к гипогликемии были отменены аналоги инсулинов длительного и ультракороткого действия, на фоне чего уровень гликемии, по данным регулярного самоконтроля, натошак – не более 5,5 ммоль/л, через 2 часа после еды – не более 7,5 ммоль/л.



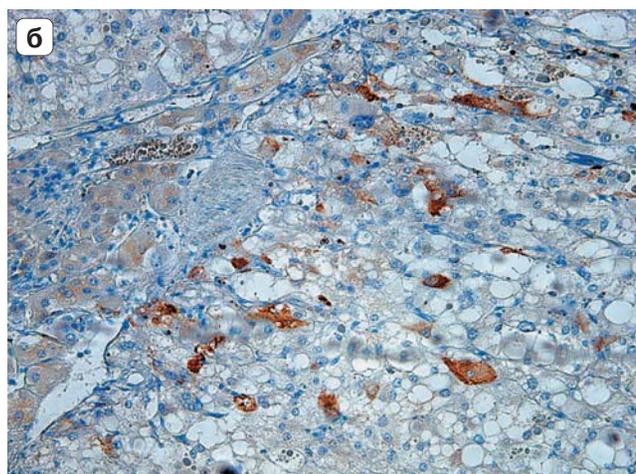
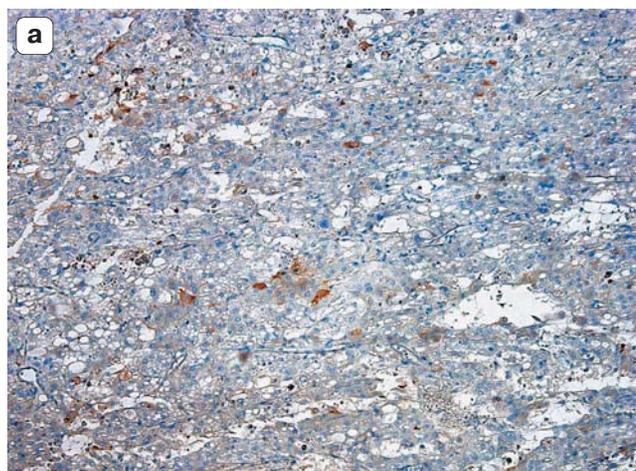
**Рис. 4.** Иммуногистохимический препарат с хромогранином А. Слева – здоровая ткань, справа – ткань феохромоцитомы. а – увеличение в 5 раз; б – увеличение в 10 раз.

По данным гистологического исследования удаленного образования имеется феохромоцитома без признаков инвазивного роста, в сочетании с микроузловой гиперплазией коры надпочечника (рис. 3). При проведении иммуногистохимического исследования выявлена положительная экспрессия хромогранина А (рис. 4), синаптофизина (рис. 5), очаговая экспрессия S100, единичные клетки экспрессируют АКТГ (рис. 6); экспрессии КРГ, цитokerатинов А1/3 и Ki-67 клетками опухоли не отмечено.

Послеоперационный период осложнился правосторонней прикорневой бронхопневмонией, по поводу чего проводилась комбинированная антибактериальная терапия препаратами из группы цефалоспоринов 3-го поколения и метронидазолом с удовлетворительным эффектом.



**Рис. 5.** Иммуногистохимический препарат с синаптофизинном. Слева – здоровая ткань, справа – ткань феохромоцитомы (увеличение в 10 раз).



**Рис. 6.** Иммуногистохимический препарат с АКТГ. Единичные клетки (менее 30%) продуцируют АКТГ (коричневое окрашивание). а – увеличение в 10 раз; б – увеличение в 20 раз.

Таким образом, особенностью проявления феохромоцитомы у данной пациентки было отсутствие клинических проявлений, характерных для данного заболевания, однако превалировала клиническая симптоматика гиперкортицизма, характерная для АКТГ-эктопического синдрома: упорная гипокалиемия, стероидный диабет, снижение массы тела, характерная гиперпигментация, быстрое прогрессирующее течение с высокой продукцией АКТГ и кортизола.

По данным литературы, АКТГ-эктопический синдром, вызванный феохромоцитомой, чаще имеет длительное течение с типичными для гиперкортицизма клиническими проявлениями [3]. Однако требует особого внимания субклинический вариант этого заболевания, который встречается у 5–20% больных. Значительно чаще у этих пациентов выявляются избыточная масса тела, артериальная гипертензия, сахарный диабет, репродуктивные расстройства и остеопороз [14, 15]. В 1,5% случаев субклинический синдром Кушинга переходит в развернутый синдром Кушинга в течение года, в течение 5 лет наблюдения – у 25% больных. Наличие клинических проявлений гиперкортицизма необходимо исключать в каждом случае обследования пациента с образованием надпочечника [16].

Раннее диагностирование феохромоцитомы или синдрома Кушинга требует от врача настороженности: АКТГ-секретирующая феохромоцитома является редким, но важным источником эктопической продукции АКТГ [17], а оперативное вмешательство на данной опухоли может привести к развитию гипертензивного или надпочечникового криза. К сожалению, при диагностировании у пациента феохромоцитомы далеко не в каждом случае проводится скрининг на эктопическую гормональную секрецию [18].

АКТГ-эктопический синдром, обусловленный феохромоцитомой, избыточной продукцией как катехоламинов, так и кортизола, ассоциирован с повышенным риском кровотечения, что осложняет проведение оперативного вмешательства: гиперкортицизм приводит к хрупкости тканей, а блокада катехоламинов вызывает вазодилатацию [18].

Данный факт лишней раз подтверждает необходимость пристального внимания и тщательного скрининга больных с феохромоцитомой / АКТГ-эктопическим синдромом, обусловленным образованием в надпочечниках. Недообследование пациента может привести к развитию тяжелых осложнений в интра- и послеоперационном периодах.

Как правило, при эктопическом синдроме Кушинга применяется двусторонняя лапароскопическая адреналэктомия [19, 20]. Было показано, что данный вид лечения ассоциирован с высоким уровнем выживаемости пациентов и благоприятным исходом [21].

## Заключение

В статье представлено описание клинического случая диагностирования феохромоцитомы, продуцирующей АКТГ. Диагноз был поставлен на основании результатов биохимического исследования, а также морфологического исследования, проведенного после операции. На дооперационном этапе чрезвычайно сложно достоверно поставить правильный диагноз, так как клинические фенотипы пациентов с данным заболеванием весьма разнообразны, а типичные признаки синдрома Кушинга и феохромоцитомы далеко не всегда присутствуют. Кроме того, некоторые симптомы синдрома Кушинга являются неспецифичными и встречаются при других нозологиях, таких как метаболический синдром и ожирение [17].

Данное исследование ясно демонстрирует тот факт, что только комплекс всевозможных данных клинических, биохимических и лучевых методов диагностики может дать возможность обнаружить первоисточник эктопической секреции АКТГ, а также позволяет успешно выявить даже такие редкие случаи, как сочетание феохромоцитомы с эктопической продукцией АКТГ [2].

Объединяя все вышесказанное, важно отметить, что ранняя диагностика и всесторонний анализ заболевания требуют от врача настороженности, при этом необходимо учитывать лабораторные данные, клинические особенности, а также результаты визуализирующих методов исследования, что в последующем принесет свои плоды.

## Список литературы

1. *Newell-Price J., Bertagna X., Grossman A.B., Nieman L.K.* Cushing's syndrome. *Lancet*. 2006; 367: 1605–1617.
2. *Nijhoff M.F., Dekkers O.M., Vleming L.J. et al.* ACTH-producing pheochromocytoma: Clinical considerations and concise review of the literature. *Eur. J. Int. Med.* 2009; 20: 682–685.
3. *Oh H.C., Koh J.M., Kim M.S. et al.* A case of ACTH-producing pheochromocytoma associated with pregnancy. *Endocrinol. J.* 2003; 50: 739–744.
4. *Santos S., Santos E., Gaztambide S., Salvador J.* Diagnosis and differential diagnosis of Cushing's syndrome. *Endocrinol. Nutr.* 2009; 56: 71–84.
5. *Ilias I., Torpy D.J., Pacak K. et al.* Cushing's syndrome due to ectopic corticotrophin secretion: twenty years experience at the National Institutes of Health. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2005; 90: 4955–4962.
6. *Lenders J.W., Pacak K., Walther M.M. et al.* Biochemical diagnosis of pheochromocytoma: which test is best? *JAMA*. 2002; 287: 1427–1434.
7. *Erickson D., Erickson B., Watson R. et al.* 3 Tesla magnetic resonance imaging with and without corticotropin releasing hormone stimulation for the detection of microadenomas in Cushing's syndrome. *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*. 2010; 72: 793–799.
8. *Chen H., Doppman J.L., Chrousos G.P. et al.* Adrenocorticotrophic hormone-secreting pheochromocytomas: the exception to the rule. *Surgery*. 1995; 118: 988–994.
9. *Torpy D.J., Mullen N., Ilias I., Nieman L.K.* Association of hypertension and hypokalemia with Cushing's syndrome caused by ectopic ACTH secretion. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2002; 970: 134–144.
10. *Pecori Giralardi F., Moro M., Cavagnini F.* Study Group on the Hypothalamo–Pituitary–Adrenal Axis of the Italian Society of Endocrinology. Gender-related differences in the presentation and course of Cushing's disease. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2003; 88: 1554–1558.
11. *Alvarez P., Isidro L., Gonzalez-Martin M. et al.* Ectopic adrenocorticotrophic hormone production by a noncatecholamine secreting pheochromocytoma. *J. Urol.* 2002; 167: 2514–2515.
12. *Berenyi M.R., Singh G., Gloster E.S., Davidson M.I.* ACTH-producing pheochromocytoma. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 1977; 101: 31–35.
13. *Молашенко Н.В., Юкина М.Ю., Солдатова Т.В., Рогаль Е.А.* Объемные образования надпочечников (диагностика и дифференциальная диагностика). *Пробл. эндокр.* 2010; 1: 48–56.
14. *Rossi R., Tauchmanova L., Luciano A. et al.* Subclinical Cushing's syndrome in patients with adrenal incidentaloma: clinical and biochemical features. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2000; 85: 1440–1448.
15. *Terzolo M., Bovio S., Pia A. et al.* Subclinical Cushing's Syndrome. *Pituitary*. 2004; 7: 217–223.
16. *Трошина Е.А., Бельцевич Д.Г., Молашенко Н.В., Газизова Д.О.* Диагностика, дифференциальная диагностика и лечение эндогенного гиперкортицизма. *Пробл. эндокр.* 2010; 2: 53–63.
17. *Li X.G., Zhang D.X., Li X. et al.* Adrenocorticotrophic hormone-producing pheochromocytoma: a case report and review of the literature. *Chinese Med. J.* 2012; 125: 1193–1196.
18. *Kirkby-Bott J., Brunaud L., Mathonet M. et al.* Ectopic Hormone-Secreting Pheochromocytoma: A Francophone Observational Study. *Wld J. Surg.* 2012; 36: 1382–1388.
19. *Takata M.C., Kebebew E., Clark O.H., Duh Q.Y.* Laparoscopic bilateral adrenalectomy: results for 30 consecutive cases. *Surg. Endosc.* 2008; 22: P. 202–207.
20. *Chow J.T., Thompson G.B., Grant C.S. et al.* Bilateral laparoscopic adrenalectomy for corticotrophin-dependent Cushing's syndrome: a review of the Mayo Clinic experience. *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*. 2008; 68: 513–519.
21. *Ding X.F., Li H.Z., Yan W.G., Gao Y., Li X.Q.* Role of adrenalectomy in recurrent Cushing's disease. *Chin. Med. J.* 2010; 12: 1658–1662.
22. *Ветшев П.С., Симоненко В.Б., Ипполитов Л.И. и др.* Феохромоцитомы: клиника, диагностика, хирургическое лечение. *Анн. хир. гепатол.* 2003; 8 (2): 48–55.
23. *Марова Е.И., Кокшагина Н.В., Рожинская Л.Я.* АКТГ-продуцирующие нейроэндокринные опухоли грудной клетки. *Пробл. эндокр.* 2010; 5: 8–14.