

## ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ АКТГ-ЭКТОПИРОВАННЫХ ОПУХОЛЕЙ

Шевченко Ю.Л., Аблицов Ю.А., Василяшко В.И., Аблицов А.Ю., Орлов С.С., Мальцев А.А., Марова Е.И., Рожинская Л.Я., Щепеткова Л.В., Белая Ж.Е., Плотницкий А.В.

УДК: 616-006-07-08

Национальный медико-хирургический Центр им. Н.Н. Пирогова

### Резюме

В работе представлен опыт диагностики и хирургического лечения 18 больных с АКТГ-эктопированным синдромом. Патологические образования располагались в легких и средостении. У 16 больных диагноз был подтвержден при гистологическом исследовании удаленных опухолей. Показана возможность выполнения атипичной резекции легкого при АКТГ-эктопированной опухоли. Приведены клинические наблюдения.

**Ключевые слова:** АКТГ-эктопированный синдром, АКТГ-эктопированная опухоль.

### DIFFICULTIES IN THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ECTOPIC ACTH TUMORS

Shevchenko Ju.L., Ablicov Ju.A., Vasilashko V.I., Ablicov A.Ju., Orlov S.S., Mal'cev A.A., Marova E.I., Rozhinskaja L.Ja., Shhepetkova L.V., Belaja Zh.E., Plotnickij A.V.

Presents the experience of diagnosis and surgical treatment of 18 patients with ectopic ACTH syndrome. Abnormal formation located in the lungs and mediastinum. In 16 patients the diagnosis was confirmed by histological examination of the removed tumor. Demonstrated the possibility of the atypical lung resection for ectopic ACTH tumors. Presented clinical observations.

**Keywords:** ectopic ACTH syndrome, ectopic ACTH tumor.

АКТГ – адренкортикотропин, кортикотропин – гормон, вырабатываемый клетками передней доли гипофиза и стимулирующий функцию коркового вещества надпочечников. В норме секреция АКТГ регулируется гипоталамусом, который вырабатывает специфическое вещество – АКТГ-рилизинг-фактор, стимулирующее выделение АКТГ и соответственно гормонов коры надпочечников. Гиперсекреция этих гормонов приводит к развитию синдрома эндогенного гиперкортицизма.

Причинами эндогенного гиперкортицизма являются болезнь Иценко-Кушинга, вызываемая опухолью гипофиза, или синдром Иценко-Кушинга, вызываемый опухолью надпочечника. Значительно реже причиной эндогенного гиперкортицизма могут быть АКТГ-эктопированные опухоли.

К АКТГ-эктопированным опухолям относят нейроэндокринные опухоли, расположенные вне гипофиза и продуцирующие гормоны, стимулирующие надпочечники. В большинстве случаев таким гормоном является адренкортикотропный гормон. Гораздо реже нейроэндокринные опухоли, относящиеся к АКТГ-эктопированным опухолям, продуцируют другие пептиды, такие как кортикотропин-рилизинг-гормон, бомбесин, которые прямо или косвенно стимулируют надпочечники.

Сочетание рака легкого с клинической картиной гиперкортицизма было впервые описано W.H. Brown [1] в 1928 году у пациента с овсяноклеточным раком легкого, но до 1960-х годов, не было найдено связи между ними. В 1960 году G.W. Liddle с соавторами [2] объяснили причину подобной связи – способностью некоторых опухолей секретировать АКТГ.

Установление окончательного диагноза у больных с АКТГ-эктопированными опухолями состоит из трех этапов:

1. Клинико-лабораторное подтверждение гиперкортицизма;
2. Дифференциация между АКТГ-независимой и АКТГ-зависимой причиной синдрома гиперкортицизма;
3. Установление источника секреции АКТГ (аденома гипофиза при болезни Иценко-Кушинга или АКТГ-эктопированная опухоль).

Наименьшие трудности вызывает первый этап диагностики – клинико-лабораторное подтверждение гиперкортицизма, так как клиническая картина синдрома эндогенного гиперкортицизма очень яркая. Типичными симптомами являются диспластическое «кушингоидное» ожирение, «лунообразное» лицо, покраснение щек, появление стрий на коже нижней половины живота, вирильный синдром у женщин, мышечная слабость, артериальная гипертензия, системный остеопороз, нарушение углеводного обмена, выраженная гипокалиемия.

Сложнее бывает дифференцировать АКТГ-эктопированную опухоль и болезнь Иценко-Кушинга из-за схожести их клинической картины [3, 4]. Однако, для АКТГ-эктопированного синдрома характерны более выраженная гиперпигментация кожных покровов, вплоть до черного цвета, прогрессирующая мышечная слабость, выраженная гипокалиемия, вплоть до калиемического алколоза. Дифференциальная диагностика основывается на данных МРТ головного мозга, компьютерной томографии надпочечников, «большой пробе с дексаметазоном» (исследование кортизола в 8 утра и в 8 утра на следующий день после приема 8 мг дексаметазона накануне в 23.00), результата стимуляции десмопрессином (исследование АКТГ исходно и несколько раз после введения десмопрессина внутривенно) [5]. Анализ результатов дексаметазоновой пробы и стимуляции десмопрессином показывает, что

аденома гипофиза в большей степени чем АКТГ-эктопированная опухоль продолжает подчиняться регуляторным механизмам, свойственным здоровой ткани гипофиза, то есть подавление секреции в ответ на большие дозы глюкокортикоидов или стимуляция в ответ на введение кортиколиберина или десмопрессина [6]. В тоже время возможность при проведении этих проб ложно-положительного результата у некоторых больных с АКТГ-эктопированными опухолями не всегда способствует установлению точного диагноза. Несколько большей точностью обладает периферический тест с кортиколиберином. Однако, наиболее чувствительным методом для дифференциального диагноза болезни Иценко-Кушинга и АКТГ-эктопии считается оценка градиента АКТГ при селективном заборе крови из нижних каменных синусов на фоне стимуляции кортиколиберином или десмопрессином [7, 8].

Значительные трудности вызывает точная топическая диагностика АКТГ-эктопированной опухоли, так как эти опухоли, как правило, небольшого размера и могут развиваться в любом органе, хотя в большинстве случаев их находят в легких или в средостении. Реже АКТГ-эктопированный синдром развивается у больных с опухолями, расположенными не в грудной клетке, а в поджелудочной, щитовидной, предстательной железах, яичниках. У некоторых больных, несмотря на неоднократные обследования, локализация АКТГ-эктопированной опухоли остается неустановленной даже на аутопсии. Основным методом топической диагностики АКТГ-эктопированных опухолей, расположенных в грудной клетке, является компьютерная томография с контрастированием. Этот метод позволяет при первом проведении выявить опухоль в 43–65% случаев [8].

В отечественной литературе встречаются единичные публикации по описанию 1–2 клинических наблюдений больных с АКТГ-эктопированными опухолями [9, 10, 11]. Мы располагаем опытом хирургического лечения 18 больных с АКТГ-эктопированным синдромом: 11 женщин и 7 мужчин в возрасте от 19 до 66 лет с клиникой гиперкортицизма средней и тяжелой степени тяжести. Размеры опухолей варьировали от 3 × 3 мм до 30 × 40 мм, причем у 10 больных они были меньше 1,5 см. Клиническая картина АКТГ-зависимого гиперкортицизма подтверждена лабораторно: у всех больных отмечен высокий уровень АКТГ (в среднем 187 пг/мл с колебаниями от 80 до 579 пг/мл) и высокий уровень кортизона (в среднем 1046 нмоль/л с колебаниями от 435 до 1750 нмоль/л). Диагностика такого редкого и сложного заболевания только у 6 больных заняла менее года. У остальных больных длительность заболевания до момента топической диагностики АКТГ-эктопированной опухоли колебалась от 2 до 17 лет, составив в среднем 6 лет. До установления локализации АКТГ-эктопированной опухоли трем больным выполнена адреналэктомия, одному – трансазальная аденомэктомия и четырем – лучевая терапия по поводу предполагаемой опухоли гипофиза без эффекта. У 16 больных диагноз АКТГ-эктопированной опухоли был подтвержден при

гистологическом исследовании удаленной опухоли, которое показало в 6 случаях наличие карциноида, в 7 – рака легкого, в 2 – тимомы, в 1 – параганглиомы. У 2 больных с АКТГ-эктопированным синдромом источник гиперпродукции АКТГ установлен был неверно, так как при гистологическом исследовании удаленного патологического образования в 1 случае оказалась картина туберкулезного процесса, в другом – очаговый пневмосклероз. У последней больной при дальнейшем обследовании (повторная компьютерная томография с контрастированием) была выявлена опухоль средостения диаметром 1,5 см, примыкающая слева к легочному стволу. Больная была повторно оперирована. Выполнена торакотомия с противоположной стороны. Опухоль удалена. При гистологическом исследовании – атипичный карциноид.

Необходимость удаления АКТГ-эктопированной опухоли сомнений не вызывает, однако, объем операции требует обсуждения. При наличии злокачественной периферической опухоли легкого радикальной операцией признана анатомическая резекция легкого с лимфаденэктомией. Однако, особенности течения нейроэндокринных опухолей, тяжесть состояния больных, малые размеры образования позволяют во многих случаях ограничиться минимальным объемом оперативного вмешательства – атипичной резекцией с удалением регионарных лимфоузлов. В наших наблюдениях 10 больным выполнена сублобарная атипичная резекция легкого, 5 – лобэктомия, 1 – сегментэктомия, 2 – удаление опухоли средостения. В определении объема операции принимали во внимание размеры патологического образования, расположение его в толще легкого или субплеврально, состояние лимфатических узлов, состояние больного и длительность заболевания. Высокий процент атипичных резекций легкого объясняется небольшими размерами АКТГ-эктопированных опухолей, отсутствием поражения регионарных лимфатических узлов, определяемое до операции по данным компьютерной томографии и подтвержденное во время оперативного вмешательства. Обращает на себя внимание, что только у 2 из 16 больных с новообразованием в легком обнаружен метастаз в одном из регионарных лимфатических узлов. Атипичные резекции легкого выполняли с помощью АИГ-неодимового лазера или сшивающих аппаратов (не менее трех). Считали возможным ограничиться расстоянием от опухоли до края резекции не менее 15 мм. Местных рецидивов в отдаленный период не наблюдали.

Послеоперационный период протекал, как правило, тяжело. В раннем послеоперационном периоде у всех больных, включая двух больных с АКТГ-эктопированным синдромом, у которых при гистологическом исследовании удаленного патологического образования выявлены изменения, характерные для пневмосклероза и туберкулеза, отмечено снижение уровня гормонов в крови (АКТГ в среднем в 5 раз, кортизол в 4 раза), однако значительного ухудшения состояния, вызванного надпочечниковой недостаточностью не наблюдали. Считаем, что такое послеоперационное течение связано с необходимостью назначения в предоперационном

и послеоперационном периодах гормональных препаратов. Перед операцией больные переведены на внутримышечное введение каждые 6 часов гидрокортизона, начиная с вечера накануне операции. В зависимости от состояния больных введение гидрокортизона продолжено на протяжении 5–7 дней с постепенным снижением дозы на 25–50 мг в сутки и переводом на прием пероральных глюкокортикоидов (комбинация кортеф с преднизолоном или кортизон с преднизолоном) с последующей отменой.

Примером трудности диагностики и лечения больных с АКТГ-эктопированными опухолями могут служить два наблюдения.

Больная К., 66 лет находилась в ФГУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» с 16.11.10 по 24.11.10 с диагнозом:

Основное заболевание: АКТГ-эктопированный синдром. Нейроэндокринная опухоль правого легкого. Состояние после средней лобэктомии от 17.11.10. Состояние после трансназальной аденомэктомии от 20.05.08. Вторичная надпочечниковая недостаточность в стадии медикаментозной субкомпенсации.

Осложнения: Стероидный диабет в стадии компенсации. Артериальная гипертензия 3 ст., риск 4. Дисметаболическая миокардиодистрофия. Стероидный остеопороз с компрессионными переломами L1, L2, L4.

Сопутствующие заболевания: Дисциркуляторная энцефалопатия 2 ст., смешанного генеза. Нефропатия смешанного генеза.

При поступлении предъявляла жалобы на изменение внешности, потемнение кожных покровов, эпизоды повышения давления, общую слабость, которые беспокоят с 2008 года. При обследовании по месту жительства диагностирован синдром эндогенного гиперкортицизма. В анализах крови: кортизол (утро) – 1212 нмоль/л (при норме до 618), АКТГ (утро) – 39,3 пг/мл (при норме до 10). В суточной моче кортизол 1369 нмоль/л (при норме 60.0–413.0). На основании данных МРТ головного мозга заподозрена аденома гипофиза. Однако, несмотря на выполненную 20.05.08 трансназальную аденомэктомию, состояние больной не улучшилось, сохранялись повышенными АКТГ и кортизол. С мая 2008 года больная получает блокаторы стероидогенеза (низорал 800 г\сутки). С мая 210 года к терапии добавлен метапирон 2 таб\сут.). В сентябре 2010 года обследована в ФГУ Эндокринологический научный центр. При гормональном исследовании крови кортизол (утро) 1750 нмоль/л при норме 123.0–626.0, кортизол вечер 1750 нмоль/л при норме 46.0–270.0. АКТГ утро 143,5 пг/мл при норме 7.0–66.0, АКТГ вечер 143,1 пг/мл при норме 0–30.0. При гормональном исследовании мочи кортизол свободный 4590 нмоль/сут (норма 60.0–413.0). Результаты селективного забора крови из нижних каменистых синусов с определением АКТГ в ходе пробы с десмопрессином подтвердили диагноз АКТГ-эктопированного синдрома (градиент между центром и периферией до и после стимуляции десмопрессином равен 1.0). При скинтиграфии с In-111-октреотидом выявлены очаги гиперфиксации препарата в проекции тела поджелудочной железы и на

границе 1V и V111 сегментов печени. Однако, при ультразвуковом исследовании очаговых изменений не выявлено, субстрата для проведения пункционной биопсии нет. На МСКТ органов грудной полости в средней доле правого легкого обнаружен участок уплотнения легочной ткани удлинненно-округлой формы размерами 6,0 × 12,2 мм плотностью до контрастирования 40Н, слабо накапливающий контрастное вещество в артериальную фазу (70Н). В венозной фазе плотность тени соответствует 30Н.

При поступлении состояние больной ближе к удовлетворительному. Тип телосложения гиперстенический. Подкожно-жировая клетчатка развита избыточно, распределена по кушингоидному типу. Наибольшие отложения жира на лице, задней поверхности шеи, животе. Дыхание везикулярное. Тоны сердца приглушены. Ритм правильный. Живот мягкий, безболезненный.

17.11.10. больная оперирована. Под общим обезболиванием с отдельной интубацией бронхов выполнена торакотомия справа из передне-бокового доступа в 5-м межреберье. В средней доли пальпируется опухоль диаметром до 1 см, не прорастающая висцеральной плеврой. Регионарные лимфоузлы не увеличены, черного цвета. Междольевые щели не дифференцируются. Показано выполнение средней лобэктомии. Последовательно выделены, прошиты, перевязаны и пересечены вена и артерия средней доли. Средне-долевой бронх прошит аппаратом УБ-25. После раздувания легкого средняя доля отделена от верхней и нижней долей с помощью аппаратов УО-40 и УО-60. Средняя доля удалена вместе с регионарными лимфоузлами. Дренирование плевральной полости двумя дренажами. Послойное ушивание раны.

При гистологическом исследовании: нейроэндокринная опухоль с низким потенциалом злокачественности без патологических изменений в лимфоузлах (рис. 1).

Послеоперационный период протекал с явлениями надпочечниковой недостаточности, что потребовало назначения глюкокортикоидов. При исследовании АКТГ крови на 6-ые сутки после операции он снизился утром с 14.5 пг/мл до 8.4 пг/мл и вечером с 143.1 пг/мл до 1,6 пг/мл. При этом уровень кортизола 306.3 нмоль/л

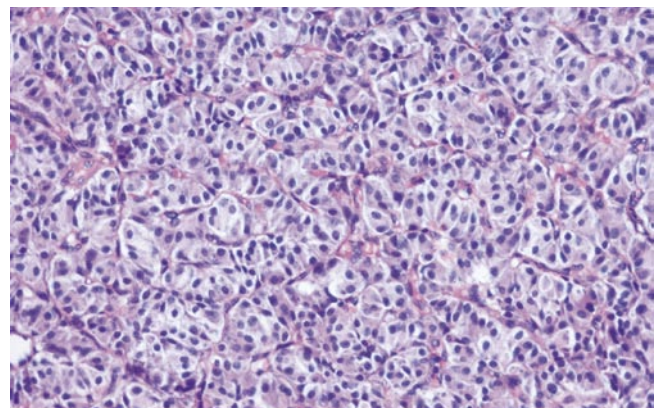


Рис. 1. Нейроэндокринная опухоль с низким потенциалом злокачественности (ув. 200)

утром и 391.5 нмоль/л вечером. Отмечена положительная динамика в клинической картине заболевания (посветление кожных покровов, уменьшение матронизма, нормализация артериального давления и гликемии).

Больная обследована через год после операции. Состояние удовлетворительное. Клинические и лабораторные признаки гиперкортицизма отсутствуют.

Другим примером трудности диагностики АКТГ-эктопированной опухоли является следующее наблюдение.

Больной К., 44 лет находился в торакальном отделении НМХЦ им. Н.И.Пирогова с 26.05. по 24.06.2005 года с диагнозом: АКТГ-эктопированный синдром. АКТГ-эктопированная опухоль верхней доли левого легкого.

Поступил с жалобами на слабость, потливость, увеличение живота, гиперпигментацию и гиперемию лица и верхней половины туловища, появление стрий на кожных покровах туловища, повышение артериального давления до 200/100 мм рт ст., нарушение сна. Считает себя больным с 1994 года, когда стали беспокоить слабость, потливость, несколько округлилось лицо. С 1997 года отметил увеличение живота, гиперпигментацию и покраснение кожи верхней половины тела, нарушение сна, появились багровые стрии на передней брюшной стенке. В 2001 году по месту жительства поставлен диагноз болезни Иценко-Кушинга. Проведена гамма-терапия на область гипофиза без положительной динамики. Заболевание прогрессировало: увеличилось количество стрий, присоединились боли в позвоночнике (за период 2001–2002 годы 5 компрессионных переломов позвоночника и уменьшение роста на 7 см). При компьютерной томографии головы и брюшной полости данных за опухоли гипофиза или надпочечников не получено. Кортизол: 8.00 – 912, 20.00 – 880 нмоль/л, АКТГ – 58,8 пг/мл, св. кортизол суточной мочи – 1821. В мае 2003 года при очередной компьютерной томографии выявлена опухоль нижней доли левого легкого, расцененная как АКТГ-эктопированная опухоль. Выполнена резекция 6-го сегмента левого легкого. Однако, состояние больного не улучшилось, а при гистологическом исследовании удаленной опухоли обнаружена картина воспалительной псевдоопухоли. Учитывая неэффективность консервативной терапии, решено выполнить одностороннюю адреналэктомию. В марте 2005 года произведена адреналэктомия слева. Состояние больного не улучшалось. При обследовании в эндокринологическом научном центре выявлено повышенное содержание кортизола и АКТГ в 2–3 раза. При компьютерной томографии легких (рис. 2) с контрастированием выявлена опухоль с четкими ровными контурами 19 × 14 × 28 мм в основании верхней доли левого легкого, накапливающая контрастное вещество с градиентом 90 HU. В средней доле и нижней доле левого легкого – участки уплотнения по типу фиброза. На фоне диффузного остеопороза множественные консолидированные переломы ребер.

При поступлении состояние больного средней тяжести. Вес – 100 кг. Рост – 179 см. Диспластический

тип ожирения, матронизм (рис. 3). Гиперпигментация и гиперемия лица и верхней половины туловища. На коже живота и внутренней поверхности бедер – багровые стрии. Дыхание жесткое. На левой половине грудной клетки старый послеоперационный рубец. Пульс 79 в 1 мин., ритмичный. АД – 170/100 мм рт ст. Живот увеличен в размерах, безболезненный. На левой боковой поверхности старый послеоперационный рубец (рис. 3).

После предоперационной подготовки 09.06.05. больной оперирован. Под общим обезболиванием с отдельной интубацией бронхов выполнена торакотомия в 4-м межреберье слева из передне-бокового доступа. Плевральная полость облитерирована. Пневмолиз частично экстраплевральный. В основании верхней доли обнаружена опухоль диаметром около 2 см. Регионарные лимфоузлы не увеличены. Показано выполнение верхней лобэктомии с лимфаденэктомией, что и было выполнено. Дренажирование плевральной полости двумя дренажами. Послойное ушивание раны.

Макропрепарат: доля легкого с опухолью диаметром 1,5 см серовато-красного цвета с нечеткими контурами (рис. 4).



Рис. 2. КТ(органов грудной клетки) пациента К



Рис. 3. Внешний вид пациента К. до операции

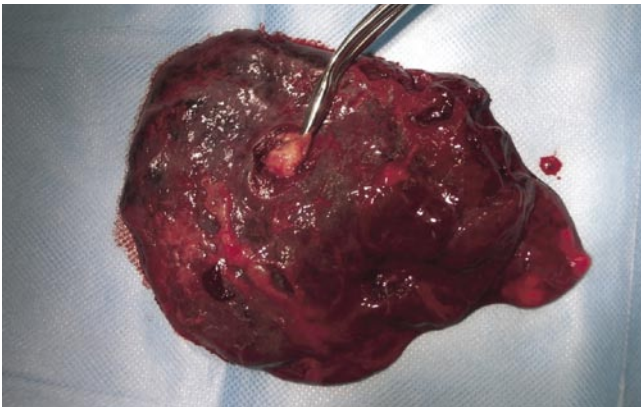


Рис. 4. Макропрепарат (верхняя доля левого лёгкого) пациента К.

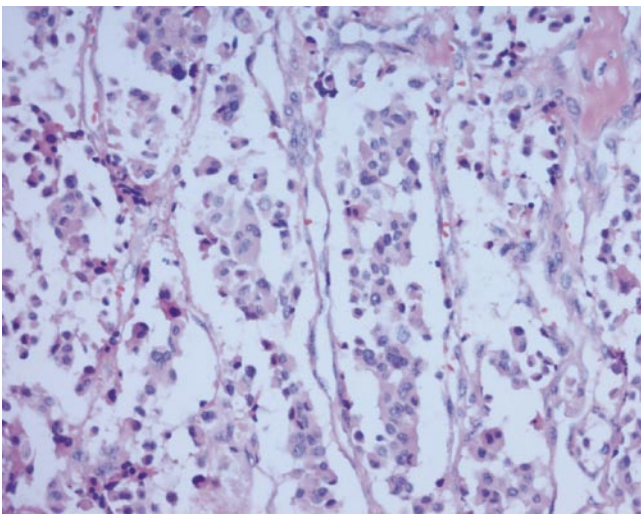


Рис. 5. Параганглиома (ув. 200)

При гистологическом исследовании параганглиома (рис. 5). В лимфоузлах антракоз.

Послеоперационный период протекал тяжело, с явлениями надпочечниковой недостаточности. На фоне проводимой терапии состояние больного улучшилось. На 15-ые сутки после операции был выписан в удовлетворительном состоянии под наблюдение врачей по месту жительства.

Через 6 лет после операции состояние больного удовлетворительное. Жалоб не предъявляется. Вес снизился до 79 кг. Артериальное давление нормализовалось. Никакой терапии не получает.

Таким образом, несмотря на трудности диагностики источника эндогенного гиперкортицизма, удалось обнаружить АКТГ-эктопированные опухоли, выполнить радикальные операции и получить хороший клинический результат.

Отдаленные результаты прослежены у всех оперированных больных. Умерло 2 больных: больной с неустановленной причиной гиперкортицизма, у которого при гистологическом исследовании удаленного патологического образования диагностирован туберкулез легких и больная с АКТГ-эктопированной опухолью легкого через два года по-

сле операции. Ремиссия заболевания отмечена у 10 больных. У остальных – рецидив гиперкортицизма в сроки от 2 месяцев до 5 лет. При компьютерной томографии патологических образований в легких у этой группы больных не выявлено. Продолжаются поиски источника гиперпродукции АКТГ.

Таким образом, АКТГ-эктопированные опухоли, локализующихся в легочной ткани или средостении, имеют небольшие размеры, что часто не позволяет обнаружить опухоль при стандартном рентгенологическом исследовании. При клинической картине эндогенного гиперкортицизма следует чаще выполнять компьютерную томографию с контрастированием. При подозрительном на опухоль участке в легком или средостении, несмотря на отсутствие полной уверенности в наличии опухоли, не следует отказываться от диагностической видеоторакоскопической операции. Хирургическое вмешательство – основной методом лечения АКТГ-эктопированных опухолей, целью которого является радикальное удаление новообразования легкого. При отсутствии поражения лимфатических узлов и возможности выполнения атипичной резекции эту операцию следует считать радикальной, что подтверждается излечением более половины оперированных больных и отсутствием данных за местный рецидив у больных с рецидивом гиперкортицизма.

#### Литература

1. Brown WH. A case of pluriglandular syndrome. Diabetes of bearded women. // *Lancet*. – 1928. – Vol. 2. – P. 1022–1023.
2. Liddle GW, Nicholson WE, Island DP, Orth DN, Abe K, Lowder SC.: Clinical and laboratory studies of ectopic humoral syndromes. // *Recent Prog Horm Res*. – 1969. – Vol. 25. – P. 283–314.
3. Kaltsas GA, Giannulis MG, Newell-Price JD, Dacie JE, Thakkar C, Afshar F, et.al.: A critical analysis of the value of simultaneous inferior petrosal sinus sampling in Cushing's disease and the occult ectopic adrenocorticotropin syndrome. // *J. Clinical Endocrinology and Metabolism*. – 1999. – Vol. 84. – P. 487–492.
4. Raff H, Findling JW.: A physiologic approach to diagnosis of the Cushing syndrome. // *Annual Internal Medicine*. – 2003. – Vol. 138. – P. 980–981.
5. Хирургическая эндокринология: руководство. // Под ред. А.П.Калинина, Н.А.Майстренко, П.С.Ветшева. – СПб.: Питер. – 2004. – 960 с. – (Серия «Спутник врача»).
6. Utz A, Biller BMK.: The role of bilateral inferior petrosal sinus sampling in the diagnosis of Cushing's syndrome. // *Arq Bras Endocrinol Metab*. – 2007. – Vol.51. – P. 1329–1338.
7. Ilias I, Torpy DJ, Pacak K, Mullen N, Welsey RA, Nieman LK.: Cushing's syndrome due to ectopic corticotrophin secretion: twenty years' experience at the National Institutes of Health. // *J. Clinical Endocrinology and Metabolism*. – 2005. – Vol. 90. – P. 4955–4962.
8. Isidori AM, Kaltsas GA, Pozza C, Frageze V, Newell-Price J, Reznick RH, Jenkins PJ, Monson JP, Grossman AB, Besser GM. The ectopic adrenocorticotropin syndrome: clinical features, diagnosis, management, and long-term follow-up. // *J. Clinical Endocrinology and Metabolism*. – 2006. – Vol. 91. – P. 371–377.
9. Афанасьев С.Г., Авдеев С.В., Пак А.В. и др. Опыт лечения АКТГ-эктопированной опухоли легкого // *Сибирский онкологический журнал*. – 2009. – №6. – С. 83–86.
10. Ветшев П.С., Мельниченко Г.А., Павлова М.Г. и др. Клиническое наблюдение АКТГ-эктопированного синдрома // *Хирургия*. – 2006. – № 9. – С. 63–65.
11. Павлова М.Г., Харнас С.С., Ипполитов Л.И. и др. АКТГ-эктопированный синдром (клиническое наблюдение) // *Клиницист*. – 2008. – № 3. – С. 25–29.

#### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова  
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70  
e-mail: nmhc@mail.ru