Индолентное течение адренокортикального рака: клиничко-морфологическая характеристика 7 больных

Бохян В.Ю., Павловская А.И., Коломейцева А.А., Бугаёв В.Е., Стилиди И.С.

ФГБУ "Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина" Минздрава России, Москва, Россия

Адренокортикальный рак (АКР) имеет высокий злокачественный потенциал в преобладающем большинстве случаев, однако у некоторых больных АКР характеризуется вялым, неагрессивным течением, когда пациенты с доказанными отдаленными метастазами или рецидивом могут жить без прогрессирования достаточно продолжительное время. Индолентный курс АКР определен как отсутствие роста доказанных злокачественных опухолевых узлов за период 12 мес и более. Проведен сравнительный анализ клиничко-морфологических характеристик 7 больных с индолентным АКР в сравнении с контрольной группой, состоящей из 157 больных, оперированных по поводу АКР. Изучены клиничко-морфологические характеристики, гистологические критерии Вейса, индекс пролиферативной активности Ki67, экспрессия белка p53, β -катенина. У 7 пациентов, оперированных многократно (до 5 раз), отмечено индолентное течение рецидивного или метастатического АКР. Максимальный срок наблюдения, когда отсутствовал рост опухоли, составил более 37 мес. Клиничко-морфологические характеристики больных обеих групп достоверно не отличались. Гистологические критерии Вейса, индекс Ki67, экспрессия белка p53 также достоверно не отличались. Экспрессия β -катенина, как ядерная, так и цитоплазматическая, отсутствовала в клетках АКР с индолентным течением, различия по сравнению с контрольной группой достоверны. Индолентное течение обусловлено биологическими особенностями опухоли, не отражается в клиничко-морфологических показателях, характеризующих первичную опухоль. Возможно, одним из механизмов, приводящих к подобному течению заболевания, является инактивация сигнального пути Wnt/ β -катенин. Феномен индолентного течения АКР, характеризующегося, как правило, высоким злокачественным потенциалом, требует дальнейших исследований.

Ключевые слова: адренокортикальный рак, рак коры надпочечников, индолентное течение, β -катенин, рецидив, клиничко-морфологическая характеристика.

Indolent form of adrenocortical carcinoma: clinico-morphological features of 7 patients

Vagan U. Bokhyan, Alentina I. Pavlovskaya,
Alina A. Kolomeitseva, Vladislav E. Bugaev, Ivan S. Stilidi

N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Moscow, Russia

Adrenocortical carcinomas (ACC) usually tends to be highly aggressive tumor with very poor prognosis, but some patients may have more indolent form of disease with much longer progression-free period despite of presence of distant metastases or repeated recurrence of disease. Stable tumor size (no growth of recurrent tumor or distant metastases for more than 12 months) was considered as indolent form of disease. We have analyzed clinical and histological characteristics (Weiss criteria, Ki-67 index, expression of p53, β -catenin) of recurrent or metastatic ACCs in 7 patients with indolent disease, and have compared it with control group consisting of 157 patients with ACC, who have undergone surgical treatment. Seven patients underwent repeated surgical treatment (up to 5 times) because of indolent form of recurrent or metastatic ACC. Longest time to progression was 37 months. There were no significant differences in clinical characteristics, Weiss score, Ki-67 index and expression level of p53 between two groups of patients. Indolent form of ACC was characterized by the absence of both nuclear and cytoplasmic expression of β -catenin expression; differences between two groups were statistically significant. Indolent form of ACC is determined by biological and molecular features of primary tumor, which usually does not correlate with clinical features. Probably, inactivation of Wnt/ β -catenin signaling pathway is one of the main mechanism leading to less aggressive disease progression. The phenomenon of unusually low aggressive natural history of ACC and its biological basis needs to be further investigated.

Key words: adrenocortical carcinomas, indolent course, β -catenin, recurrent disease, clinical case.

Адренокортикальный рак (АКР) имеет высокий злокачественный потенциал в преобладающем большинстве случаев, однако у некоторых больных АКР характеризуется вялым, неагрессивным течением, когда пациенты с доказанными отдаленными метастазами или рецидивом могут жить без прогрессирования достаточно продолжительное время. Подобный неагрессивный, вялотекущий курс злокачественного процесса называют индолентным. Такое течение болезни характерно для некоторых форм эндокринных и лимфопролиферативных опухолей. Также известно, что светлоклеточный папиллярный рак почки в определенных случаях может иметь индолентное течение (Diolombi M.L. et al., 2015; Leroy X. et al., 2014) [1, 2]. Изучение таких форм АКР, встречающихся достаточно редко, представляет большой клинический интерес.

Описание случая

За период 1987–2015 гг. в Российском онкологическом научном центре им. Н.Н. Блохина проходили лечение 190 больных АКР, 164 из которых получили хирургическое лечение. Индолентным течением мы обозначали случаи медленного роста или отсутствия роста имеющихся по данным обследования рецидивных или метастатических узлов, наблюдаемых в течение длительного периода времени, установленного равным 12 мес и более.

Гистологическое исследование удаленного препарата проведено во всех случаях, с оценкой 9 гистологических критериев по Вейсу, с подсчетом индекса Вейса (ИВ) и модифицированного индекса Вейса (МИВ) (Weiss L., 1984; Aubert S., 2002) [3, 4]. Индекс пролиферативной активности Ki67 определен иммуногистохимическим методом на серийных парафиновых срезах ткани опухоли с помощью моноклональных антител Monoclonal rabbit anti-Ki67 (clone SP6) фирмы Cell Marques с подсчетом количества клеток с окрашенными ядрами. Белок p53 исследован иммуногистохимическим методом на серийных парафиновых срезах ткани опухоли с антителами Monoclonal mouse anti-p53 (DO7) фирмы BioGenex. β -катенин изучен иммуногистохимическим способом на серий-

ных парафиновых срезах ткани опухоли с антителами Monoclonal mouse anti-human beta-catenin (clone beta-catenin-1) фирмы Dako.

Оценка иммуногистохимической реакции в клетках проводилась полуколичественным методом с учетом интенсивности окрашивания и количества антиген-позитивных клеток. Иммуногистохимическая реакция оценивалась по следующей шкале:

- “–” – отсутствие реакции;
- “–/+” – сомнительная реакция;
- “+” – слабая реакция (окрашивание <10% клеток);
- “++” – сильная реакция (окрашивание >10% клеток);
- “+++” – выраженная реакция (окрашивание >30% клеток, высокая интенсивность).

Отдельно оценивалась ядерная и цитоплазматическая экспрессия. Экспрессия расценена как положительная при оценке “+”, “++” и “+++”.

Статистическая обработка. Количественные данные приведены со средним значением (М). Для сравнения количественных признаков использован критерий Стьюдента, качественных признаков – критерий χ^2 или точный критерий Фишера.

Результаты

У 7 больных отмечено прогрессирование опухоли после адреналэктомии с дальнейшим индолентным течением заболевания. Клиническая характеристика этих пациентов представлена в табл. 1.

В таблице 1 приведена обобщающая информация по максимальной распространенности опухоли за все время наблюдения. Также указано максимальное суммарное время наблюдения, когда у пациента было документировано наличие опухоли (рецидивных или метастатических узлов).

При анализе клинических характеристик обращает на себя внимание, что из 7 больных 3 были мужчины, все пациенты были старше 40 лет, средний возраст составил 53,4 ($\sigma = 11$) года. Однако статистически значимой разницы при сравнении с общей группой (средний возраст – 46,4 года ($\sigma = 13,8$), мужчины – 59 из 164) не получено. Также не отличался средний размер опухоли в двух группах: 13,2 см против 15,2 см ($p = 0,1$).

Таблица 1. Клиническая характеристика больных индолентным АКР

№	Пол/ возраст	Первичная опухоль: размер, локализация	Коли- чество опера- тивных вмеша- тельств	Дополни- тельное лечение	Распростра- ненность	Индолентное течение	Общий срок наблю- дения, мес	Макси- мальный срок наблю- дения при наличии опухоли, мес
1	60/Ж	15, слева	2	ЛТ	Метастаз в кость	Метастаз в кость	73	24
2	40/Ж	10, справа	4	–	Внутрибрюшные метастазы	Метастазы по брюшине	130	12
3	46/М	20;5, двустороннее поражение	3	–	Внутрибрюшные метастазы	Метастазы по брюшине	96	13
4	67/Ж	17, справа	3	–	Внутрибрюшные метастазы	Метастазы по брюшине	120	27
5	66/Ж	5, слева	5	ХТ2	Внутрибрюшные метастазы	Метастазы по брюшине	137	37
6	43/М	16, слева	5	ХТ3	Внутрибрюшные метастазы, метастазы в легкие	Метастазы в легкие	98	38
7	52/М	8, справа	2	ХТ1	Метастазы в легкие, метахронный рак левого надпочечника	Метастазы в легкие	42	33

ХТ1 – доксорубин + этопозид + цисплатин.

ХТ2 – цисплатин + этопозид + блеомицин, цисплатин + этопозид + циклофосфан.

ХТ3 – митотан + доксорубин + этопозид + цисплатин, митотан – длительно.

ЛТ – лучевая терапия.

Всем больным изначально была выполнена адреналэктомия. В дальнейшем больные оперированы повторно в объеме удаления рецидивной опухоли или метастатического очага в зависимости от распространенности. Часть больных получала также химиотерапию на разных этапах лечения. Адьювантная терапия после первой операции не проводилась.

Результаты физикального, лабораторного и инструментального исследования

Приводим клинические случаи индолентного течения АКР.

Больной Ш. (№6). В 2006 г. в возрасте 43 лет был оперирован в нашей клинике в объеме нефр-адреналэктомии слева по поводу АКР левого надпочечника размером 16 см, стадия Т3N0M0.

В 2008 г. выявлен рецидив опухоли в мезогастральной области, растающий в переднюю брюшную стенку. Больной был повторно оперирован в объеме удаления рецидивной опухоли с пластикой передней брюшной стенки. В мае 2010 г. выявлено прогрессирование – метастазы в легких. Проведено 5 курсов полихимиотерапии по схеме “этопозид, доксорубин, цисплатин, митотан” с частичным эффектом. В дальнейшем в течение года лечение не получал. При очередном КТ-исследовании органов грудной клетки выявлена отрицательная динамика в виде увеличения размеров метастазов в легких. Решено выполнить двухэтапную резекцию легких. 16.07.2012 оперирован, при ревизии в зоне SIX–X справа определяется субплевральный метастаз до 3–4 см в диаметре, выполнено торако-скопическое прецизионное удаление метастаза из нижней доли правого легкого. 07.08.2012 выполнен второй этап хирургического лечения,

интраоперационно определялась опухоль до 6 см в диаметре в SVI, в периферической зоне SV – опухолевый узел до 1 см в диаметре. Выполнена видеоторакоскопическая нижняя лобэктомия слева, атипичная резекция SV. Через 11 мес после операции повторно появились 4 метастаза в легких размерами до 1,5 см. В течение 1,5 лет получал терапию митотаном с контролем уровня в крови. Эффект – стабилизация. Лечение прекращено в марте 2014 г. Оставался под наблюдением, динамики не отмечено. В марте 2016 г. отмечено увеличение размеров метастазов в легких до 2 см. В апреле–мае 2016 г. выполнена поэтапная резекция левого и правого легкого. Больной остается под наблюдением, признаков прогрессирования заболевания до настоящего времени нет.

Также были пациенты с индолентным течением, которые не получали лекарственного лечения.

Больная И. (№3). В июле 2004 г., в возрасте 67 лет, была выявлена опухоль правого надпочечника. 22.02.2005 в Российском онкологическом научном центре им. Н.Н. Блохина выполнена правосторонняя адреналэктомия. Гистологически – АКР, размер опухоли 17 см, стадия T3N0M0. При контрольном осмотре в ноябре 2008 г. выявлено единичное узловое образование под брюшной стенкой, в зоне левой доли печени, размером до 2 см. Больная оставалась под наблюдением до октября 2010 г., когда отмечено увеличение узла до 4 см. 19.10.2012 оперирована, интраоперационно в правых отделах брюшной полости спаечный процесс после ранее перенесенной операции, в брюшной полости асцита нет, в печени, малом тазу опухолевых изменений не найдено; под диафрагмой в проекции кавальных ворот печени выявляется объемное образование шаровидной формы, плотной консистенции, размерами 4–5 см в диаметре. Узел прилежит к II и IV сегментам печени, к диафрагме, прорастает диафрагму и перикард, площадью 2,5 x 2,0 см. Выполнено удаление опухоли, резекция диафрагмы и перикарда. Гистологическое заключение: адреналокортикальный рак с обширными участками некроза, прорастает капсулу, врастает в диафрагму. В дальнейшем оставалась под наблюдением, при контрольном обследовании в ноябре 2014 г. диагностировано прогрессиру-

вание заболевания – метастаз в IV сегменте печени. 18.03.2015 резекция IV–V сегмента печени, холецистэктомия. При ревизии в брюшной полости выраженный спаечный процесс, диссеминации по брюшине и других метастазов не выявлено. В IV сегменте печени на границе с V имеется метастатическое опухолевое образование размерами 1,7 x 2,0 см, врастающее в стенку желчного пузыря. Выполнена холецистэктомия, резекция IV сегмента печени. Больная остается под наблюдением, признаков прогрессирования заболевания до настоящего времени нет.

Последнее наблюдение представляет интерес по нескольким причинам. У больной дважды после адреналэктомии отмечалось метастазирование по брюшине. При этом метастазы реализовывались в виде солитарных узлов, в разных отделах брюшины.

Морфологическая характеристика АКР с индолентным течением

Были изучены морфологические особенности индолентного АКР в сравнении с контрольной группой, состоящей из 103 больных АКР с разной распространенностью болезни, перенесших хирургическое лечение. Были проанализированы показатели ИВ и МИВ. Экспрессия β -катенина и p53 определялась в 61 случае АКР, из них у 5 – с индолентным течением. Результаты приведены в табл. 2.

Анализ показал, что для индолентного АКР характерны более низкий ИВ, индекс Ki67, отсутствие экспрессии β -катенина как в ядре, так и в цитоплазме по сравнению с общей группой АКР, однако все различия не были статистически достоверны. Частота экспрессии β -катенина в цитоплазме в общей группе больных составила 54%, у больных индолентным АКР не встречалась, различия статистически значимы ($p = 0,001$).

Обсуждение

Индолентное поведение, характеризующееся медленным ростом опухоли, длительным, неагрессивным течением заболевания с возникновением рецидивов и метастазов, описано для некоторых форм злокачественных опухолей, в частности для рака щитовидной железы, некоторых лимфопролифера-

Таблица 2. Частота выявления гистологических критериев Вейса, экспрессии β -катенина, p53 и индекс Ki67 при АКР с индолентным течением

Морфологический признак	Индолентный АКР (n = 7)	АКР (n = 103)	p
ИВ (М)	4,8	5,3	0,5
МИВ (М)	4,4	4,5	0,8
Оценка ядра 3–4 ст.	4	80	0,2
Митотическая активность >5 в 50 п/з	5	58	0,7
Атипичные митозы	2	31	0,9
Светлые клетки <25%	4	74	0,7
Инвазия капсулы полож.	6	68	0,5
Инвазия синусоидальная полож.	1	22	0,9
Инвазия венозная полож.	2	40	0,6
Сливные некрозы полож.	4	72	0,8
Диффузная архитектура >30%	6	64	0,4
Ki67 (% , М)	8,4	13,7	0,4
p53	4	44	0,9
β -катенин в цитоплазме полож.	0	33	0,001
β -катенин в ядре полож.	0	14	0,5

тивных заболеваний. Для некоторых злокачественных опухолей это явление может встречаться в определенном проценте случаев, например для светлоклеточного почечно-клеточного папиллярного рака (Leroy X. et al., 2014) [2].

Для АКР этот феномен также описан, однако является скорее исключением из правил, чем закономерностью в течении данного заболевания.

Частоту индолентных форм АКР установить затруднительно, однако анализ литературы показывает, что даже в небольших сериях, включающих 10–30 больных за пару десятилетий, пациенты с подобной формой заболевания описываются. По данным J. Jensen и соавт. (1991), один больной с АКР прожил более 23 лет с метастазами, был оперирован дважды [5]. L. Tauchmanová и соавт. (2004) описывают одного больного, который прожил 10 лет с метастазами в кости, другой пациент с метастазами в лимфоузлы прожил 8 лет, был оперирован дважды; еще трое больных с метастазами в печень, легкие и лимфоузлы прожили 3–7 лет (оперированы 2, 4, 5 раз соответственно) [6].

H. Polavararu (2011) описал случай, когда больная с опухолью правого надпочечника размером 6 см наблюдалась в течение 18 лет. У больной отмечался медленный рост опу-

холи, она была прооперирована при размере опухоли 14 см. Гистологически выявлен АКР, ИВ 5 баллов [7].

По данным R. Vassilopoulou-Sellin, P.N. Schultz (2001), в клинике MD Anderson (США) за период 1980–1997 гг. лечились 139 больных АКР, из которых у 7 течение болезни было индолентным. У этих пациентов отмечалось прогрессирование после первичного хирургического лечения, по поводу чего они подвергались повторному лечению, средний срок наблюдения после операции составил 109 (± 15) мес. Каких-либо особенностей по клиническим и морфологическим характеристикам среди них не выявлено [8].

Здесь следует отметить, что такое поведение АКР приводит к тому, что 5-летняя выживаемость – не показатель выздоровления больных АКР. Многие пациенты, имеющие те или иные проявления заболевания, могут прожить 5 или более лет (Pommier F., Brennan M.F., 1992) [9].

Индолентное течение по нашим наблюдениям документировано для рецидивных опухолей. Мы не можем делать выводы относительно индолентного течения первичной опухоли у наших больных, так как все пациенты оперированы после выявления опухоли.

Нельзя с уверенностью исключить, что одним из возможных факторов, приводящих

к торпидному течению АКР, было проведенное лекарственное лечение. Анализируя консервативное лечение наших пациентов, следует отметить, что только пациент №6 получал лекарственное лечение, соответствующее современным стандартам как по схеме терапии (цисплатин, этопозид, доксорубин и митотан), так и по его длительности. Остальные два пациента получили ограниченную как по эффективности, так и по составу и длительности химиотерапию. Соответственно ассоциировать течение заболевания с проведенным лекарственным лечением представляется неверным. Также были пациенты, не получавшие какую-либо противоопухолевую терапию.

Очевидно, что индолентное течение обусловлено биологическими особенностями опухоли. По данным X. Leroy и соавт. (2014), индолентное течение характерно для светлоклеточного папиллярного рака почки с гиперэкспрессией циклина D1 [2]. В отношении АКР явной корреляции торпидного течения с каким-либо гистологическим или молекулярно-генетическим фактором не описано. По данным R. Vassilopoulou-Sellin, P.N. Schultz (2001), не во всех случаях индолентного АКР опухоль гистологически была характеризована как low grade [8]. Это обстоятельство в свою очередь подтверждает сложности выделения low-grade и high-grade АКР (Giordano Th., 2011) [10].

Мы сравнили гистологические критерии Вейса, индекс Ki67, экспрессию p53, экспрессию β -катенина у больных с индолентным течением и 103 пациентов контрольной группы с АКР, оперированных как радикально, так и паллиативно. “Нулевая гипотеза” состояла в том, что индолентное течение является биологической особенностью опухоли и существенно не зависит от характера и объема операции. Достоверных различий в ИВ, величине индекса Ki67, экспрессии p53 не найдено. У больных с индолентным АКР в отличие от контрольной группы экспрессия β -катенина не выявлялась, различие было статистически достоверно. Возможно, такое течение болезни в определенной степени обусловлено инактивацией сигнального пути Wnt/ β -катенин, играющего важную роль

в канцерогенезе АКР, прогностическая роль которого активно изучается (Gaujoux S. et al., 2011; Lloyd R.V. et al., 2013) [11, 12]. В связи с небольшим количеством наблюдений делать однозначные выводы представляется преждевременным, однако дальнейшие исследования в этой области целесообразны.

Заключение

Индолентное течение АКР – редкий феномен, обеспечивающий большую продолжительность жизни больных с метастазами опухоли, обусловленный биологическими особенностями опухоли и требующий дальнейших исследований.

Дополнительная информация

Согласие пациента. Все пациенты, данные которых приводятся в рукописи, дали письменное информированное согласие на публикацию своей медицинской информации в журнале.

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

Список литературы

1. Diolombi ML, Cheng L, Argani P, Epstein JI. Do clear cell papillary renal cell carcinomas have malignant potential? *Am J Surg Pathol.* 2015;39(12):1621-1634. doi: 10.1097/PAS.0000000000000513.
2. Leroy X, Camparo P, Gnemmi V, et al. Clear cell papillary renal cell carcinoma is an indolent and low-grade neoplasm with overexpression of cyclin-D1. *Histopathology.* 2014; 64(7):1032-1036. doi: 10.1111/his.12359.
3. Weiss LM. Comparative histologic study of 43 metastasizing and nonmetastasizing adrenocortical tumors. *Am J Surg Pathol.* 1984;8(3):163-169. doi: 10.1097/00000478-198403000-00001.
4. Aubert S, Wacrenier A, Leroy X, et al. Weiss system revisited: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 49 adrenocortical tumors. *Am J Surg Pathol.* 2002;26(12): 1612-1619. doi: 10.1097/00000478-200212000-00009.
5. Jensen JC, Pass HI, Sindelar WF, Norton JA. Recurrent or metastatic disease in select patients with adrenocortical carcinoma. Aggressive resection vs chemotherapy. *Arch Surg.* 1991;126(4):457-461. doi: 10.1001/archsurg.1991.01410280059008.
6. Tauchmanova L, Colao A, Marzano LA, et al. Adrenocortical carcinomas: twelve-year prospective experience. *World J Surg.* 2004;28(9):896-903. doi: 10.1007/s00268-004-7296-5.

7. Polavarapu H. Adrenocortical carcinoma: complete surgical resection after 18 years. *World J Oncol.* 2011. doi: 10.4021/wjon369w.
8. Vassilopoulou-Sellin R, Schultz PN. Adrenocortical carcinoma. *Cancer.* 2001;92(5):1113-1121. doi: 10.1002/1097-0142(20010901)92:5<1113::aid-cnrcr1428>3.0.co;2-i.
9. Pommier RF, Brennan MF. An eleven-year experience with adrenocortical carcinoma. *Surgery.* 1992;112(6):963-970; discussion 970-961.
10. Giordano TJ. The argument for mitotic rate-based grading for the prognostication of adrenocortical carcinoma. *Am J Surg Pathol.* 2011;35(4):471-473. doi: 10.1097/PAS.0b013e31820bcf21.
11. Gaujoux S, Grabar S, Fassnacht M, et al. Beta-catenin activation is associated with specific clinical and pathologic characteristics and a poor outcome in adrenocortical carcinoma. *Clin Cancer Res.* 2011;17(2):328-336. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-10-2006.
12. Lloyd RV, Hardin H, Montemayor-Garcia C, et al. Stem cells and cancer stem-like cells in endocrine tissues. *Endocr Pathol.* 2013;24(1):1-10. doi: 10.1007/s12022-013-9235-1.

Информация об авторах

***Бохян Ваган Юрикович** – к.м.н. [**Vagan U. Bokhyan**, MD, PhD]; адрес: Россия, 115478, г. Москва, Каширское шоссе, 24 [address: Russia, 115478, Moscow, Kashirskoye sh., 24]; тел.: 8-903-146-25-27; e-mail: dr_vahan@yahoo.com; eLibrary SPIN: 1040-0138; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9066-5190>.

Павловская Алентина Ивановна – д.м.н. [**Alentina I. Pavlovskaya**, MD, PhD]; e-mail: apavla-2012@yandex.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6300-0062>.

Коломейцева Алина Андреевна – к.м.н. [**Alina A. Kolomeitseva**, MD, PhD]; e-mail: almed2002@mail.ru; eLibrary SPIN: 1899-8316; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6762-9511>.

Бугаёв Владислав Евгеньевич – клинический ординатор [**Vladislav E. Bugaev**, MD]; e-mail: vladbugaev@mail.ru; eLibrary SPIN: 7913-4919; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2410-7801>.

Стилиди Иван Сократович – д.м.н., член-корр. РАН, профессор [**Ivan S. Stilidi**, MD, PhD, Professor]; e-mail: istilidi@front.ru; eLibrary SPIN: 9622-7106; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5229-8203>.

Как цитировать

Бохян В.Ю., Павловская А.И., Коломейцева А.А., Бугаёв В.Е., Стилиди И.С. Индолентное течение аденокортикального рака: клиничко-морфологическая характеристика 7 больных. // Эндокринная хирургия. – 2016. – Т. 10. – №4. – С. 13–19. doi: 10.14341/serg2016413-19

To cite this article

Bokhyan VU, Pavlovskaya AI, Kolomeitseva AA, Bugaev VE, Stilidi IS Indolent form of adrenocortical carcinoma: clinico-morphological features of 7 patients. *Endocrine Surgery.* 2016;10(4):13-19. doi: 10.14341/serg2016413-19

Рукопись получена: 07.11.2016. **Рукопись одобрена:** 20.12.2016.

Received: 07.11.2016. **Accepted:** 20.12.2016.