

ОБРАЗОВАНИЕ НАДПОЧЕЧНИКА, ПРОДУЦИРУЮЩЕЕ МЕТАБОЛИТЫ СТЕРОИДОГЕНЕЗА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ И КРАТКИЙ ОБЗОР



© К.В. Иващенко*, К.А. Комшилова, Н.В. Молашенко, А.А. Лавренюк, А.М. Лапшина, И.В. Ким, В.А. Иоутси, М.А. Анцупова, М.В. Уткина, Н. М. Платонова, Е.А. Трошина, Н.Г. Мокрышева

Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва, Россия

Избыток андрогенов и их предшественников является одной из ведущих причин нарушений менструального цикла и репродуктивной функции у женщин. Нами представлено клиническое наблюдение пациентки 32 лет с жалобами на нарушение менструального цикла, первичное бесплодие, отклонениями в стероидогенезе по результатам мультистероидного профиля (резкое повышение 17-ОН-прогестерона) и образованием надпочечника по данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ). Первоначально установленный диагноз неклассической врожденной дисфункции коры надпочечников (ВДКН) не был подтвержден в ходе дальнейшего обследования (отсутствие подавления 17-ОН-прогестерона на фоне терапии высокими дозами дексаметазона, отсутствие гирсутизма) и генетического типирования (отрицательные результаты полного секвенирования гена *CYP21A2*). После проведения адrenaлэктомии с опухолью отмечены полная нормализация уровня метаболитов стероидогенеза: прогестерона, 17-ОН-прогестерона, 21-дезоксикортизола и восстановление менструального цикла.

Представленное клиническое наблюдение является особенно интересным ввиду крайне малой распространенности опухолей надпочечников с сочетанным нарушением нескольких ферментов стероидогенеза. Пациентам с клинико-лабораторными признаками гиперандрогении, у которых не удается однозначно установить причину заболевания, рекомендуются проведение мультистероидного анализа крови методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с тандемным масс-спектрометрическим детектированием, применение высокоточных визуализирующих методов исследования надпочечников и яичников (магнитно-резонансная томография органов малого таза, МСКТ надпочечников), генетическое исследование на выявление мутаций гена *CYP21A2* как ведущей причины развития ВДКН.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: бесплодие; 17-ОН прогестерон; врожденная дисфункция коры надпочечников; опухоль надпочечника; гиперандрогения.

STEROID METABOLITES PRODUCING ADRENAL ADENOMA: A CASE REPORT

© Kseniya V. Ivashchenko*, Kseniya A. Komshilova¹, Natalya V. Molashenko¹, Anastasia A. Lavreniuk¹, Anastasia M. Lapshina¹, Ilya V. Kim¹, Vitaly A. Ioutsy¹, Maria A. Antsupova¹, Marina V. Utkina¹, Nadegda M. Platonova¹, Ekaterina A. Troshina¹, Natalia G. Mokrysheva¹

¹Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

Hyperandrogenism is the most prevalent cause of menstrual cycle abnormalities and infertility in women. Here, we present a case of a 32-year-old woman with a 7-year history of menstrual irregularity and infertility. Laboratory test results revealed elevated 17-hydroxyprogesterone, progesterone 21-deoxycortisol. Abdominal computed tomography found a 3,9x2,9x2,6 cm left adrenal tumor. Non-classic congenital adrenal hyperplasia was diagnosed initially, however, treatment with supraphysiological doses of dexamethasone proved ineffective and progesterone and 17-hydroxyprogesterone levels remained high. Genetic testing revealed no 21-hydroxylase deficiency. Laparoscopic adrenalectomy was performed with subsequent pathological report being compatible with an adrenal cortical adenoma. 17-hydroxyprogesterone, progesterone 21-deoxycortisol levels returned to the normal range postoperatively and the patient's menstrual cycle normalized without additional medication.

Steroid metabolites producing adenomas are also extremely rare with only a few cases found in patients without previous CAH diagnosis. When a patient with clinically and biochemically diagnosed NCCAH demonstrate no typical features and shows poor response to steroid therapy, the patient should receive multisteroid LC-MS/MS assay for glucocorticoids and androgens, adrenal and ovarian imaging and undergo *CYP21A2* gene mutation analysis.

KEYWORDS: infertility; 17-hydroxyprogesterone; congenital adrenal hyperplasia; adrenal tumor; hyperandrogenism.

ВВЕДЕНИЕ

Избыток андрогенов и их предшественников является одной из ведущих причин нарушений менструального цикла и репродуктивной функции у женщин. К самым распространенным причинам гиперандрогении относятся синдром поликистозных яичников (СПКЯ), врожденная дисфункция коры надпочечников (ВДКН),

синдром Кушинга и андроген-продуцирующие опухоли различной локализации.

17-гидроксипрогестерон (17-ОН-прогестерон, или 17-ОНП) — промежуточный стероид в биосинтезе андрогенов, эстрогенов и глюкокортикоидов, продукт метаболических превращений прогестерона и 17-гидроксипрегненолона [1]. Исследование уровня 17-ОНП является обязательным этапом в диагностическом поиске генеза

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.



гиперандрогении. Повышение уровня базального 17-ОНР выше 30 нмоль/л (выше 100 нмоль/л при стимуляции аденокортикотропного гормона (АКТГ)) в сочетании с типичными проявлениями заболевания позволяет судить о наличии у пациента ВДКН, тогда как его определение в «серой зоне» (базальный уровень 6–30 нмоль/л или 30–45 нмоль/л при стимуляции АКТГ) не всегда сочетается с наличием ВДКН, может являться следствием носительства гетерозиготных мутаций *CYP21A2* и требует проведения генетического исследования [2].

Дефицит 21-гидроксилазы является наиболее распространенной причиной гиперандрогении и бесплодия у женщин детородного возраста, что нередко приводит к гипердиагностике ВДКН на основании сходства клинических симптомов и лабораторных отклонений без проведения генетического тестирования. Стоит отметить, что длительный избыток АКТГ может приводить к гиперплазии ткани надпочечников и формированию вторичных опухолей у пациентов с некомпенсированными классическими формами ВДКН. Клиническое течение андроген-продуцирующих опухолей характеризуется сходной клинической картиной с ВДКН, что затрудняет диагностику и вкуче с редкой распространенностью часто приводит к позднему выявлению и лечению заболевания.

Представленный случай является первым описанием в российской научной литературе редкого варианта опухоли надпочечника, продуцирующей метаболиты стероидогенеза, включая 17-ОНР, и применения мультистероидного гормонального анализа сыворотки крови методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с tandemным масс-спектрометрическим детектированием (ВЭЖХ-МС/МС) и методов генетического анализа для дифференциальной диагностики генеза гиперандрогении.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Пациентка 32 лет была госпитализирована в Институт клинической эндокринологии ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России в июле 2022 г. с жалобами на нарушение менструального цикла. Из анамнеза известно: менархе установилось в 13 лет, менструальный цикл был регулярным, беременностей не было. С 25 лет начала отмечать нарушение менструального цикла по типу олигоменореи, в течение 6 лет получала различные схемы оральных контрацептивов без значимого эффекта.

Впервые повышение уровня 17-ОНР до 20,89 нмоль/л выявлено в 2020 г. Учитывая отсутствие возможности проведения теста с синтетическим аналогом АКТГ, выполнено исследование 11 частых мутаций гена *CYP21A2* — патогенных и вероятно-патогенных вариантов обнаружено не было. Учитывая повышение уровня 17-ОНР и клиническую картину (нарушение менструального цикла, первичное бесплодие), заподозрена неклассическая форма ВДКН. Инициирована терапия глюкокортикоидами — дексаметазон 0,5 мг с последующей титрацией дозы до 1 мг, однако уровень 17-ОНР оставался повышенным.

В феврале 2021 г. по месту жительства проведена магнитно-резонансная томография (МРТ) органов забрю-

шинного пространства, выявлено образование левого надпочечника размерами 2,8x2,4x2,2 см, был рекомендован динамический контроль. Через год выполнена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) надпочечников с контрастным усилением, подтверждено наличие образования левого надпочечника размерами 3,9x2,9x2,6 см, неоднородной структуры, плотностью в нативную фазу 22–28 HU с неравномерным накоплением контрастного вещества. По месту жительства исследованы уровни метилированных катехоламинов: метанефрин суточной мочи — 316,0 мкг/сут, норметанефрин — 1084,0 мкг/сут (референсный интервал и факт наличия консерванта неизвестны), согласно выписному эпикризу из истории болезни, заподозрена феохромоцитомы.

При осмотре в отделении обращало на себя внимание изменение внешности по кушингоидному типу: перераспределение подкожно-жировой клетчатки, «лунообразное лицо», матронизм. На фоне приема 1 мг дексаметазона уровень 17-ОНР составил 76,2 нмоль/л, результаты гормонального исследования представлены в таблице 1. В связи с отсутствием клинических проявлений гирсутизма подсчет гирсутного числа не проводился.

При ультразвуковом исследовании (УЗИ) органов малого таза объем яичников: правый — 9,2 см³, левый — 8,7 см³, структура яичников однородная, со множественными фолликулами диаметром 0,4–0,8 см по периферии и в центре. Толщина эндометрия 0,3 см, признаки гипоплазии матки.

По данным МСКТ визуализировано образование левого надпочечника с четкими ровными контурами размерами 3,5x3,4x3,2 см, плотностью в нативную фазу от 12 HU до 17 HU, с наличием многочисленных сосудов в структуре, при контрастном усилении накапливает контраст, плотность по фазам 70–160–75 HU (артериальная-венозная-отсроченная) (рис. 1). Коэффициент абсолютного вымывания контрастного вещества — 59%, относительного — 53%. КТ-характеристики соответствуют злокачественному фенотипу.

Проведено исключение гормональной активности данного образования. Данных за феохромоцитому/паранганглиому и первичный гиперальдостеронизм не получено (табл. 1).

Ввиду отсутствия подавления 17-ОНР на фоне приема больших доз глюкокортикоидов, а также развития ятрогенного гиперкортицизма рекомендовано постепенное уменьшение дозы дексаметазона с дальнейшей отменой препарата.

В октябре 2022 г., в ходе повторной госпитализации в Центр, после отмены дексаметазона сохранялось повышение 17-ОНР до 54,3 нмоль/л, снижение общего тестостерона и дегидроэпиандростерона сульфата (ДГЭА-С) (табл. 1).

Дополнительно выполнено полное секвенирование гена *CYP21A2* по Сэнгеру — патогенных и вероятно-патогенных вариантов, а также вариантов с неизвестной клинической значимостью не обнаружено.

Учитывая отсутствие клинических проявлений гиперандрогении, отсутствие подавления 17-ОНР на фоне ранее проводимой терапии высокими дозами дексаметазона, диагноз неклассической формы ВДКН поставлен под сомнение.

Таблица 1. Результаты лабораторных методов исследования за время наблюдения

Table 1. Results of laboratory testing during the observation period

Показатель	Первая госпитализация в Центр	Вторая госпитализация в Центр	Третья госпитализация в Центр	Единицы измерения	Референсный интервал
17-ОНР	76,2	54,3	4,02	нмоль/л	0,8–7
Тестостерон	0,451	0,202	1,09	нмоль/л	0,7–2,7
ДГЭА-С	0,49	0,26	0,306	мкмоль/л	1,65–11
ЛГ	2,51	-	-	Ед/л	2,6–12,1
ФСГ	3,83	-	-	Ед/л	1,9–11,7
Эстрадиол	109,4	-	-	пмоль/л	97–592
Пролактин	426,1	-	-	мЕд/л	94–500
Кортизол крови, утро	353,3	350,6	309,7	нмоль/л	171–536
Свободный кортизол суточной мочи	-	137,2	31,61	нмоль/сут	100–379
Кортизол слюны, вечер	-	9,57	6,77	нмоль/л	0,5–9,65
Кортизол крови утром в ходе НПП	-	272,6	5,68	нмоль/л	<50
АКТГ, утро	-	24,86	47,97	пг/мл	7,2–63,3
Метанефрин, суточная моча	126,45	-	-	мкг/сут	25–312
Норметанефрин, суточная моча	122,7	-	-	мкг/сут	35–445
Альдостерон, в покое сидя	697	-	-	пмоль/л	69,8–1085,8
Ренин прямой	25,14	-	-	мЕд/л	2,8–39,9

Таблица 2. Стероидный профиль до и после левосторонней адреналэктомии

Table 2. Steroid profile before and after adrenalectomy

Показатель	До операции	После операции	Единицы измерения	Референсный интервал
17-ОНР	39.2	1.1	нмоль/л	0.2–6.0
11-дезоксикортизол	2.6	3.2	нмоль/л	0.0–10.0
21-дезоксикортизол	3.90	<0.01	нмоль/л	0.00–1.20
Андростендион	3.03	1.50	нмоль/л	0.80–9.00
Кортикостерон	5.7	8.4	нмоль/л	1.0–50.0
Тестостерон	1.44	0.46	нмоль/л	0.30–2.50
Кортизол	172	211	нмоль/л	140–630
Альдостерон	93.00	225.00	пмоль/л	70.00–980.00
Дезоксикортикостерон	0.48	0.47	нмоль/л	0.00–0.58
Кортизон	57	55	нмоль/л	33–97
Прегненолон	3.5	0.3	нмоль/л	0.0–7.0
Прогестерон	14.8	0.7	нмоль/л	0.0–1.5
Дегидроэпиандростерон	2.1	2.1	нмоль/л	4.0–50.0
17-гидроксипрегненолон	0.9	2.4	нмоль/л	0.0–20.0

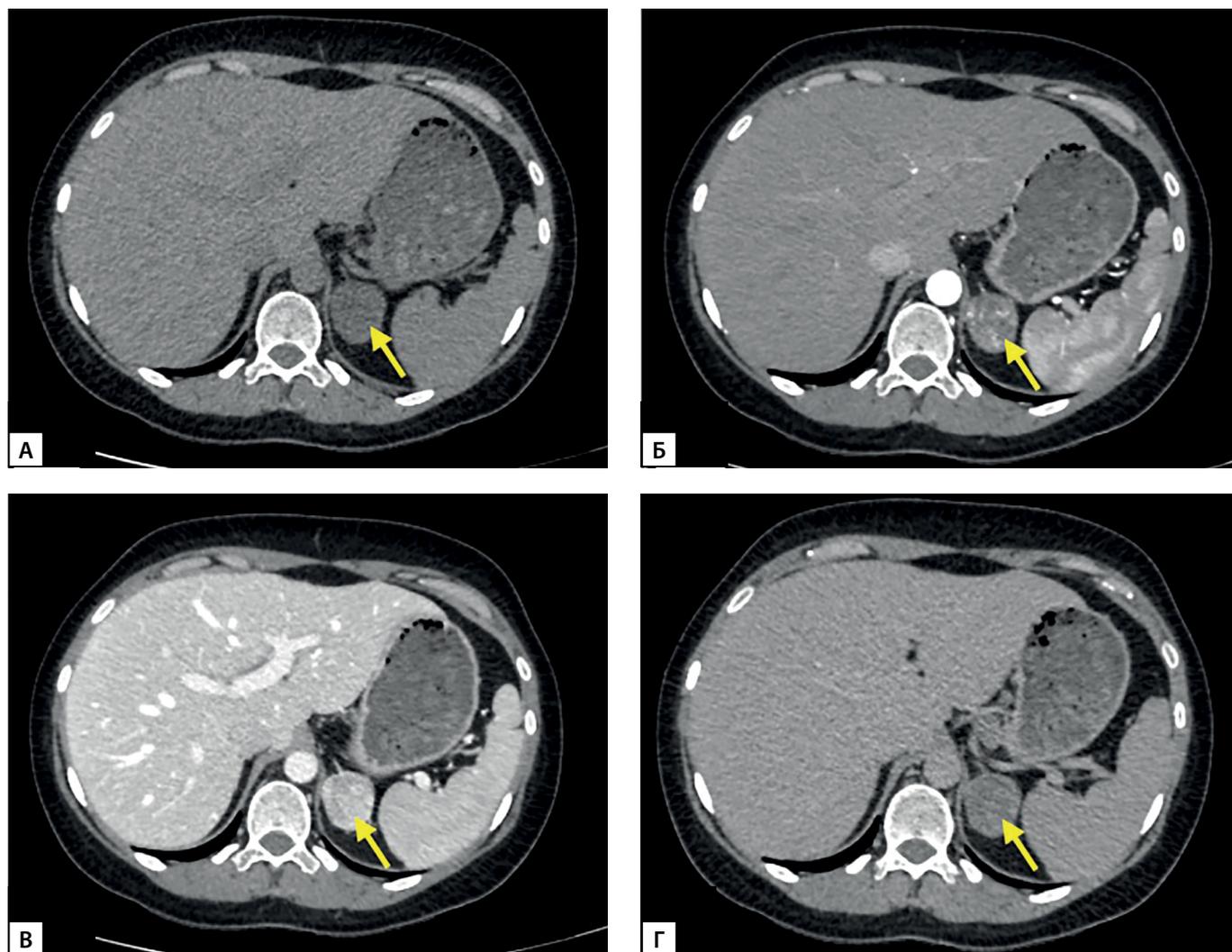


Рисунок 1. МСКТ надпочечников: А — нативная фаза; Б — артериальная фаза; В — венозная фаза; Г — отсроченная фаза.
Figure 1. MSCT scan of adrenal glands: A — native phase; B — arterial phase; C — venous phase; D — delayed phase.

На фоне отмены дексаметазона отмечалось отсутствие подавления утреннего кортизола крови в ходе ночного подавляющего теста (НПТ) с 1 мг дексаметазона, однако свободный кортизол суточной мочи и вечерней слюны оставались в пределах референсных значений, без подавления уровня АКТГ (табл. 1), что было расценено как субклинический эндогенный гиперкортицизм.

Ввиду неоднозначности клинической картины проведен мультидисциплинарный консилиум при участии эндокринологов, гинекологов и эндокринных хирургов. По итогам консилиума, учитывая высокий онкологический риск образования левого надпочечника, а также невозможность полностью исключить гиперпродукцию образованием метаболитов глюкокортикоидного ряда, принято решение о проведении оперативного лечения в объеме левосторонней адреналэктомии с опухолью.

В до- и послеоперационном периоде выполнен мультистероидный анализ сыворотки крови методом ВЭЖХ-МС/МС. После проведения левосторонней адреналэктомии отмечено снижение уровней прогестерона, 17-ОНР и 21-дезоксикортизола ниже предела детектирования, что попадает в референсный интервал (табл. 2).

Гистологическая картина удаленной опухоли соответствует смешанноклеточной аденоме коры надпочечника

(по системе Weiss — 0 баллов). На рис. 2 представлено микроскопическое строение опухоли. При иммуногистохимическом исследовании (ИГХ) выявлена позитивная реакция опухолевых клеток с меланом А, ингибином α и SF1, индекс пролиферации Ki67 составил 5,6%.

После адреналэктомии пациентка отметила восстановление регулярного менструального цикла без медикаментозной терапии. Через 4 мес после хирургического лечения при повторной госпитализации 17-ОНР — 4,02 нмоль/л. Данных за эндогенный гиперкортицизм не получено (табл. 1).

Учитывая значение кортизола крови утром в «серой» зоне, снижение уровня кортизола в суточной моче, проведена проба с инсулиновой гипогликемией. Согласно полученным результатам (повышение кортизола крови до 507 нмоль/л на фоне гипогликемии), надпочечниковая недостаточность была исключена.

На основании данных ИГХ, нормализации гормональных лабораторных показателей стероидогенеза, уровней кортизола крови и суточной мочи в послеоперационном периоде сделан вывод об автономной гиперпродукции удаленной опухолью метаболитов стероидогенеза, включая 17-ОНР.

Пациентка планирует беременность.

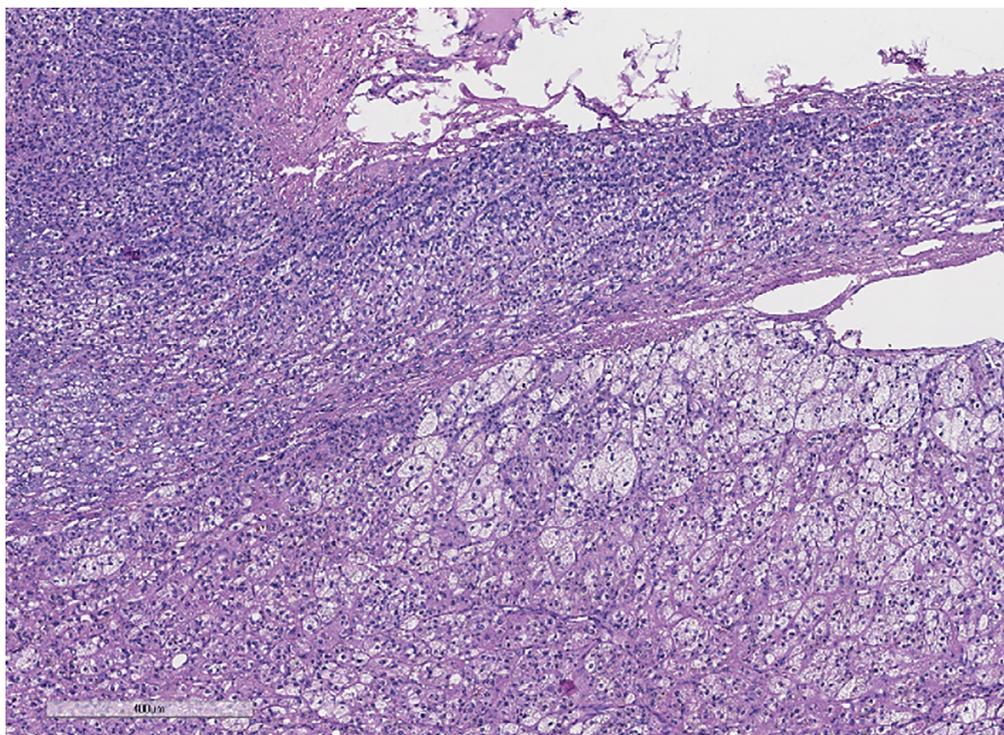


Рисунок 2. Данные патоморфологического исследования надпочечника. К надпочечнику неравномерной толщины прилежит неинкапсулированная четко отграниченная опухоль из компактных клеток и клеток с оптически «пустой» цитоплазмой, трабекулярного или альвеолярного строения (окраска гематоксилином и эозином x400).

Figure 2. Histopathological study of the adrenal gland. An unevenly thickened adrenal gland is adjacent to a non-encapsulated, well-demarcated tumor consisting of compact cells and cells with optically «empty» cytoplasm, with a trabecular or alveolar structure (stained with hematoxylin and eosin, x400).

ОБСУЖДЕНИЕ

Проблема дифференциальной диагностики синдрома гиперандрогении часто встает перед эндокринологами и гинекологами. Опухолевый генез этого состояния поддается радикальному лечению. Подходы к консервативному лечению неопухолевого генеза синдрома определены в консенсусах европейских и американских специалистов [3, 4].

Нами представлено клиническое наблюдение пациентки 32 лет с жалобами на нарушение менструального цикла, первичное бесплодие, отклонениями в стероидогенезе по результатам мультистероидного профиля (повышение 17-ОНР) и образованием надпочечника по данным МСКТ. Первоначально установленный диагноз нВДКН не был подтвержден по данным клинического течения заболевания (отсутствие подавления 17-ОНР на фоне терапии высокими дозами дексаметазона, отсутствие гирсутизма), отрицательных результатов полного секвенирования гена *CYP21A2*. После проведения адреналэктомии с опухолью отмечена полная нормализация уровня метаболитов стероидогенеза: прогестерона, 17-ОНР, 21-дезоксикортизола и восстановление менструального цикла.

Проявления заболевания для большинства пациенток с нВДКН включают в себя гирсутизм и акне в сочетании с нарушениями менструального цикла, у части пациенток — первичное бесплодие или привычное невынашивание беременности. Для коррекции гиперандрогении применяется терапия препаратами оральных контрацептивов или глюкокортикоидов (по показани-

ям). В представленном клиническом случае пациентки проводимое лечение супрафизиологическими дозами глюкокортикоидов не только не привело к снижению уровня 17-ОНР и восстановлению менструального цикла, но стало причиной развития ятрогенного гиперкортицизма.

Было предположение о наличии у пациентки вторичной опухоли надпочечника в сочетании с нВДКН. Согласно современным представлениям, развитие гиперплазии и образований надпочечников связано с их избыточной стимуляцией АКТГ и является следствием длительной декомпенсации заболевания [5]. Среди пациентов с классической формой ВДКН у 11–58% выявляется узловатая гиперплазия надпочечников, а у пациентов более старшего возраста структурные изменения надпочечников могут выявляться до 82% случаев [6]. Образования надпочечников, по данным работы Nermoen I. и коллег, выявлялись в 29,3% случаев среди пациентов с дефицитом 21-гидроксилазы [5]. Согласно данным метаанализа, проведенного в 2016 г., в 0,8–5,9% случаев инциденталом надпочечников по результатам лабораторных исследований был установлен диагноз дефицита 21-гидроксилазы, при этом данные генетического тестирования позволяли однозначно верифицировать диагноз в 0,8% и свидетельствовали о носительстве в 10,2% случаев [7]. Показатель 0,8% свидетельствует о более частой встречаемости дефицита 21-гидроксилазы у пациентов с инциденталом надпочечников по сравнению с общей популяцией. По результатам крупного популяционного исследования, проведенного шведскими учеными в 2005–2019 гг., среди 26 573 пациентов с инциденталомами в 20 случаях

(0,08%) выявлялся дефицит 21-гидроксилазы (7 пациентов с классическими формами ВДКН (0,03%), 13 (0,05%) — с нВДКН) [8]. Стоит отметить, что среди 144 124 пациентов контрольной группы без подтвержденных образований надпочечников нВДКН была выявлена в единственном случае.

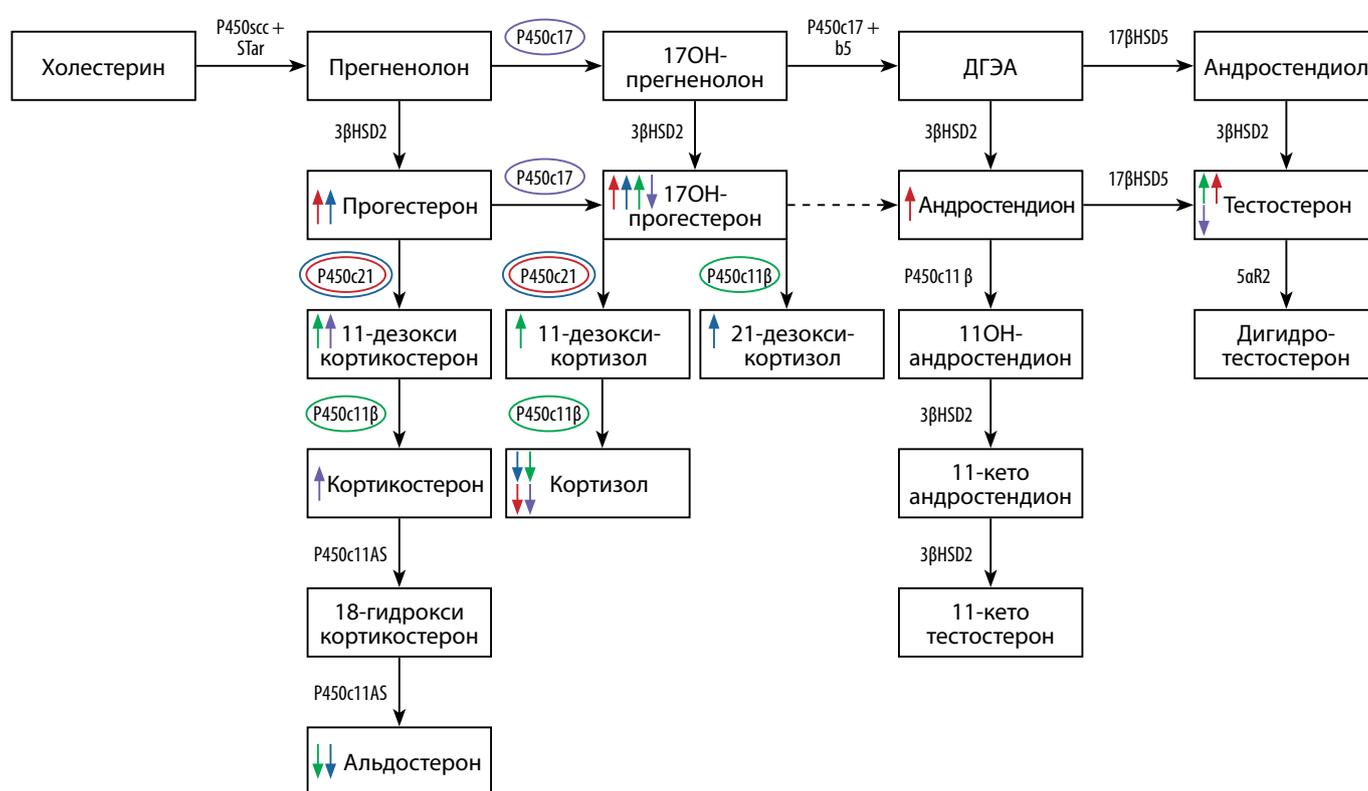
В представленном клиническом случае был сделан вывод о наличии у пациентки гормонально активного образования надпочечника с редкой гиперпродукцией метаболитов стероидогенеза (17-ОНР, 21-дезоксикортизола, прогестерона) на фоне нарушения работы нескольких ферментов стероидогенеза: *3βHSD2*, *P450C17*, *P450c11β* (рис. 3). Большую роль в постановке диагноза, подтверждении надпочечникового генеза гиперандрогении сыграл анализ мультистероидного профиля. Проведение рутинных гормональных исследований выявило только изолированное повышение уровня 17-ОНР, тогда как применение хромато-масс-спектрометрических методов исследования позволило одновременно провести качественную и количественную оценку содержания различных стероидных гормонов и их метаболитов и выявить вышеописанные нарушения их синтеза.

Несмотря на злокачественный фенотип образования по данным МСКТ, гистологическое исследование удаленной опухоли определило ее доброкачественную природу. Позитивная иммуноэкспрессия мелана А, ингибина α и SF1 характерна для стероидпродуцирующих опухолей

коры надпочечников независимо от их потенциала злокачественности [9].

При дефиците 21-гидроксилазы определяется повышение 17-ОНР в сочетании с андростендионом и тестостероном, снижение кортизола, при сольтеряющей форме — дополнительно повышается 21-дезоксикортизол, снижается альдостерона, при дефиците — 11β-гидроксилазы: повышение 11-дезоксикортикостерона (основной маркер), 11-дезоксикортизола, тестостерона, снижение альдостерона. Для дефицита 17α-гидроксилазы характерно снижение кортизола, андрогенов, в том числе 17-ОНР, тестостерона, повышение предшественников минералокортикоидов: 11-дезоксикортизола, кортикостерона.

Андроген-продуцирующие опухоли надпочечников являются крайне редкой причиной гиперандрогении у женщин. В недавнем популяционном исследовании, включавшем 1287 человек, был зарегистрирован единственный случай избытка андрогенов опухолевого генеза (0,1%) [10]. По данным другого исследования, включавшего 1205 человек, андроген-продуцирующие опухоли были выявлены у 20 человек (1,7%) [11]. Вариант автономной секреции отдельных метаболитов стероидогенеза является еще менее распространенным. В мировой литературе описание данной патологии представлено в виде единичных клинических наблюдений [12], и истинная ее частота остается неизвестной.



Дефицит 21-гидроксилазы (изолированный)

Дефицит 21-гидроксилазы (сольтеряющая форма)

Дефицит 11β-гидроксилазы

Дефицит 17α-гидроксилазы

Рисунок 3. Нарушения ферментов стероидогенеза.

Figure 3. Disorders of steroidogenesis enzymes.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленное клиническое наблюдение является особенно интересным ввиду крайне малой распространенности опухолей надпочечников, с сочетанной гиперпродукцией различных метаболитов стероидогенеза, включая 17-ОНР. Диагностика осложняется схожестью клинических проявлений с нВДКН, что нередко приводит к назначению нерациональной терапии и позднему выявлению заболевания, а также отсутствием рутинных специфических диагностических тестов, позволяющих однозначно диагностировать именно образование надпочечника в качестве первопричины гиперандрогении.

Пациентам с клинко-лабораторными признаками гиперандрогении, у которых не удается однозначно установить причину заболевания, рекомендуются проведение мультитестового анализа крови методом ВЭЖХ-МС/МС, применение высокоточных визуализирующих методов исследования надпочечников и яичников (МРТ органов малого таза, МСКТ надпочечников), генетическое исследование на выявление мутаций гена *CYP21A2* как ведущей причины развития ВДКН.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Работа выполнена в рамках государственного задания Минздрава России «Разработка новых технологий диагностики и мониторинга опухолей коры надпочечников с использованием метаболомных и протеомных технологий», рег. No 123021300098-7.

Генетическое исследование выполнено в рамках гранта «Создание и развитие научного центра мирового уровня “Национальный центр персонализированной медицины эндокринных заболеваний”» (соглашение №075-15-20220310)», рег. No 122112200001-4.

Согласие пациента. Пациентка добровольно подписала информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме в журнале «Ожирение и метаболизм».

Конфликт интересов. Работа выполнена в соавторстве с членами редакционной коллегии журнала «Ожирение и метаболизм» Е.А. Трошиной и Н.Г. Мокрышевой.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Wong FCK, Chan AZ, Wong WS, et al. Hyperandrogenism, elevated 17-hydroxyprogesterone and its urinary metabolites in a young woman with ovarian steroid cell tumor, not otherwise specified: case report and review of the literature. *Case Rep Endocrinol.* 2019;2019:1-8. doi: <https://doi.org/10.1155/2019/9237459>
2. Молашенко Н.В., Сазонова А.И., Трошина Е.А. Врожденная дисфункция коры надпочечников у взрослых пациентов: алгоритм диагностики и лечения // *Consilium Medicum.* — 2017. — Т. 19. — №4. — С. 70-74. [Molashenko NV, Sazonova AI, Troshina EA. Congenital adrenal hyperplasia (21-hydroxylase deficiency) in adulthood patients: diagnosis and treatment. *Consilium Medicum.* 2017;19(4):70-74. In Russ.].
3. Goodman NF, Bledsoe MB, Cobin RH, et al. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for clinical practice for the diagnosis and treatment of hyperandrogenic disorders [published correction appears in *Endocr Pract.* 2008;14(6):802]. *Endocr Pract.* 2001;7(2):120-134. doi: <https://doi.org/10.4158/EP.7.2.120>
4. Martin KA, Anderson RR, Chang RJ, et al. Evaluation and treatment of hirsutism in premenopausal women: An endocrine society* clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018;103(4):1233-1257. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2018-00241>
5. Nermoen I, Falhammar H. Prevalence and characteristics of adrenal tumors and myelolipomas in congenital adrenal hyperplasia: A systematic review and meta-analysis. *Endocr Pract.* 2020;26(11):1351-1365. doi: <https://doi.org/10.4158/EP-2020-0058>
6. Jaresch S, Kornely E, Kley HK, Schlaghecke R. Adrenal incidentaloma and patients with homozygous or heterozygous congenital adrenal hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab.* 1992;74(3):685-689. doi: <https://doi.org/10.1210/jcem.74.3.1311000>
7. Falhammar H, Torpy DJ. Congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency presenting as adrenal incidentaloma: A systematic review and meta-analysis. *Endocr Pract.* 2016;22(6):736-752. doi: <https://doi.org/10.4158/EP151085.RA>
8. Sahlander F, Patrova J, Mannheimer B, et al. Congenital adrenal hyperplasia in patients with adrenal tumors: a population-based case-control study. *J Endocrinol Invest.* 2022;46(3):559-565. doi: <https://doi.org/10.1007/s40618-022-01933-0>
9. Sbiera S, Schmull S, Assie G, et al. High diagnostic and prognostic value of steroidogenic factor-1 expression in adrenal tumors. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(10):E161-E171. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2010-0653>
10. Ebbelohj A, Li D, Kaur RJ, et al. Epidemiology of adrenal tumours in Olmsted County, Minnesota, USA: a population-based cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020;8(11):894-902. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30314-4](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30314-4)
11. Elhassan YS, Idkowiak J, Smith K, et al. Causes, patterns, and severity of androgen excess in 1205 consecutively recruited women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018;103(3):1214-1223. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2017-02426>
12. Tsai W-H, Wong C-H, Dai S-H, et al. Adrenal tumor mimicking non-classic congenital adrenal hyperplasia. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020;11(3):1214-1223. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.526287>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]:

*Иващенко Ксения Валерьевна [Kseniya V. Ivashchenko, MD]; адрес: Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0786-7809>; e-mail: kseniya223@mail.ru

Комшилова Ксения Андреевна, к.м.н. [Kseniya A. Komshilova, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6624-2374>; eLibrary SPIN: 2880-9644; e-mail: kom-ksusha@rambler.ru

Молашенко Наталья Валерьевна, к.м.н. [Natalya V. Molashenko, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6265-1210>; eLibrary SPIN: 5679-2808; e-mail: molashenko@mail.ru

Лавренюк Анастасия Андреевна [Anastasiia A. Lavreniuk, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7285-6874>; e-mail: lavanasta.box@gmail.com

Лапшина Анастасия Михайловна, к.м.н. [Anastasia M. Lapshina, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4353-6705>; SPIN: 7666-5950; e-mail: anastasya.lapshina@endocrincentr.ru

Ким Илья Викторович, к.м.н. [Ilya V. Kim, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7552-259X>;

eLibrary SPIN: 7409-6123; e-mail: ilyakim@yandex.ru

Иоутси Виталий Алексеевич, к.х.н. [Vitaliy A. Ioutsy, PhD in chemistry]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9002-1662>;

eLibrary SPIN: 9734-0997; e-mail: vitalik_org@mail.ru

Анцупова Мария Анатольевна [Maria A. Antsupova]; e-mail: masha_ancupova@mail.ru

Уткина Марина Валерьевна, к.б.н. [Marina V. Utkina, PhD in biology]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8144-4188>;

e-mail: mv.utkina@yandex.ru

Платонова Надежда Михайловна, д.м.н. [Nadezhda M. Platonova, MD, PhD];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6388-1544>; eLibrary SPIN: 4053-3033; e-mail: doc-platonova@inbox.ru

Трошина Екатерина Анатольевна, д.м.н., профессор [Ekaterina A. Troshina, MD, PhD, Professor];

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8520-8702>; eLibrary SPIN: 8821-8990. e-mail: troshina@inbox.ru

Мокрышева Наталья Георгиевна, д.м.н., профессор [Natalia G. Mokrysheva, MD, PhD, Professor];

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9717-9742>; eLibrary SPIN: 5624-3875; e-mail: mokryshevan@yandex.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ЦИТИРОВАТЬ:

Иващенко К.В., Комшилова К.А., Молашенко Н.В., Лавренюк А.А., Лапшина А.М., Ким И.В., Иоутси В.А., Анцупова М.А., Уткина М. В., Платонова Н. М., Трошина Е.А., Мокрышева Н.Г. Образование надпочечника, продуцирующее метаболиты стероидогенеза: клинический случай и краткий обзор // Ожирение и метаболизм. — 2023. — Т. 20. — №4. — С. 363-370. doi: <https://doi.org/10.14341/omet13050>

TO CITE THIS ARTICLE:

Ivashchenko KV, Komshilova KA, Molashenko NV, Lavreniuk AA, Lapshina AM, Kim IV, Ioutsy VA, Antsupova MA, Utkina MV, Platonova NM, Troshina EA. Steroid metabolites producing adenoma: a case report. *Obesity and metabolism*. 2023;20(4):363-370. doi: <https://doi.org/10.14341/omet13050>