



Клиническое наблюдение

Позднее начало лечения гипертонической формы врожденной дисфункции коры надпочечников и смена пола у взрослого пациента

Луценко А.С.¹ • Рожинская Л.Я.¹ • Карева М.А.¹ • Белая Ж.Е.¹ • Маганева И.С.¹

Луценко Александр Сергеевич – науч. сотр., отделение нейроэндокринологии и остеопатий¹

✉ 117036, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11, Российская Федерация.
Тел.: +7 (499) 124 41 01.
E-mail: some91@mail.ru

Рожинская Людмила Яковлевна – д-р мед. наук, профессор, гл. науч. сотр., отделение нейроэндокринологии и остеопатий¹

Карева Мария Андреевна – канд. мед. наук, заведующая отделением опухолей эндокринной системы¹

Белая Жанна Евгеньевна – д-р мед. наук, профессор, заведующая отделением нейроэндокринологии и остеопатий¹

Маганева Ирина Сергеевна – науч. сотр., отделение патологии околотитовидных желез¹

Несмотря на распространение скрининговых программ по ранней диагностике врожденных заболеваний, в Российской Федерации и в мире в целом встречаются случаи позднего выявления врожденной дисфункции коры надпочечников (ВДКН), когда при длительной вирилизации нередко приходится решать вопрос об определении половой принадлежности, принимая во внимание не только медицинские показания, но и самоопределение пациента. В статье приведен редкий случай установления диагноза гипертонической формы ВДКН во взрослом возрасте. При рождении у пациента отмечено неправильное строение наружных половых органов, зарегистрирован в женском поле, диагностирована ВДКН, однако, в связи с социальными факторами, лечения и наблюдения не проводилось. Отсутствие лечения привело к прогрессии вирильного синдрома, нарушению половой самоидентификации (пациент женского пола считал себя мальчиком), конечной низкорослости и формированию артериальной гипертензии. Пациент впервые обратился за медицинской помощью в возрасте 19 лет. Диагностика гипертонической формы ВДКН была основана на клинической картине вирильного синдрома в сочетании с низкорениновой артериальной гипертензией, данных мультистероидного анализа с определением стероидных предшественников кортизола и результатов молекулярно-генетического анализа гена *CYP11B1*. Назначение заместительной глюкокортикоидной терапии

при поздней диагностике гипертонической формы ВДКН не решило всех проблем пациента. Нарушение половой самоидентификации у пациента женского пола привело к смене паспортного пола на мужской, было проведено хирургическое лечение в соответствии с выбранным полом, назначена заместительная терапия половыми стероидами. Стойкая артериальная гипертензия потребовала назначения дополнительной гипотензивной терапии. Описание данного клинического наблюдения подчеркивает необходимость принимать во внимание психосоциальные, этнические и религиозные факторы, а также привлекать к ведению таких пациентов специалистов эндокринологического, психиатрического, андрологического и гинекологического профиля.

Ключевые слова: врожденная дисфункция коры надпочечников, надпочечники, артериальная гипертензия, вирилизация, 11 β -гидроксилаза, транссексуализм

Для цитирования: Луценко АС, Рожинская ЛЯ, Карева МА, Белая ЖЕ, Маганева ИС. Позднее начало лечения гипертонической формы врожденной дисфункции коры надпочечников и смена пола у взрослого пациента. Альманах клинической медицины. 2018;46(3):276–81. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-3-276-281.

Поступила 23.01.2018;
принята к публикации 14.02.2018

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России; 117036, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11, Российская Федерация



Врожденная дисфункция коры надпочечников (ВДКН) – группа ауто-сомно-рецессивных заболеваний, обусловленных дефектами ферментов или транспортных белков, участвующих в биосинтезе кортизола в коре надпочечников. Имеющийся при этом заболевании дефицит кортизола определяет избыточную секрецию кортикотропин-рилизинг гормона и аденокортикотропного гормона (АКТГ). Повышение уровня АКТГ способствует развитию гипертрофии надпочечников, но не приводит к нормализации уровня кортизола. Из-за ферментативного блока отмечается накопление предшественников кортизола и андрогенов, которые не заблокированы дефектом фермента [1, 2].

При всех формах ВДКН действие фермента может нарушаться как полностью, так и частично, поэтому спектр клинических проявлений при данной патологии достаточно широк. Наиболее тяжелые формы, при которых есть надпочечниковая недостаточность, называются классическими – их легко диагностировать, так как клинические проявления достаточно яркие. При неклассических формах, напротив, наблюдается стертость симптомов, что затрудняет диагностику [3].

В настоящее время описано семь форм ВДКН (дефект StAR-протеина, дефицит 20,22-десмолазы, 17 α -гидроксилазы/17,20-лиазы, 3 β -гидроксиesteroиддегидрогеназы, 21-гидроксилазы, дефицит 11 β -гидроксилазы, оксидоредуктазы) [2]. Наиболее частая форма – дефицит 21-гидроксилазы – обусловлена мутацией гена CYP21A2, распространенность составляет от 1:10000 до 1:20000. Дефицит 21-гидроксилазы занимает 95% в структуре случаев ВДКН [4].

ВДКН – одна из наиболее частых причин нарушения формирования пола 46 XX, обусловленного продукцией андрогенов. Гиперандрогения приводит к маскулинизации наружных гениталий у новорожденных с кариотипом 46 XX [5]. Программы неонатального скрининга позволяют обнаруживать большинство случаев классических форм ВДКН, редкие формы обычно диагностируются в первые несколько недель постнатального периода [6]. Однако и в странах со скрининговыми программами, и без таковых встречаются случаи поздней диагностики, и возникает необходимость смены пола у взрослых пациентов [7].

В данной статье представлен клинический случай гипертонической формы заболевания,

возникающей вследствие дефицита 11 β -гидроксилазы при мутации в гене CYP11B1. Распространенность этой формы заболевания – около 1 на 100 000 новорожденных. Дефицит 11 β -гидроксилазы нарушает конверсию 11-дезоксикортизола в кортизол и 11-дезоксикортикостерона в кортикостерон, их накопление, в свою очередь, приводит к повышенной продукции андростендиона по незаблокированным путям. Вышеуказанные изменения становятся причиной вирилизации и значительной маскулинизации наружных половых органов. Накопление 11-дезоксикортикостерона, проявляющего минералокортикоидную активность, объясняет повышение артериального давления у данной группы пациентов [8]. Основные клинические проявления гипертонической формы ВДКН: неправильное строение наружных гениталий при кариотипе 46 XX, артериальная гипертензия с гипорениемией и гипокалиемией, снижение конечного роста вследствие преждевременного закрытия зон роста скелета [9].

Клиническое наблюдение

Пациент Д., 19 лет, обратился в клинко-диагностическое отделение ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» с жалобами на низкий рост, неправильное строение половых органов, повышение артериального давления, ощущение сердцебиения, быструю утомляемость.

До обращения пациент нигде не обследовался. Старший ребенок в семье здоров, второй ребенок родился с неправильным строением наружных половых органов, отмечалась прогрессия вирильного синдрома, девочка умерла в 3 года от неизвестной причины. Пациент – третий ребенок в семье. Родители близкородственный брак отрицают, однако оба родились в одном из сел Грузии, затем переехали в Подмосковье.

При рождении отмечалось неправильное строение наружных половых органов, диагностирована ВДКН, пациент зарегистрирован в женском поле. В связи с началом боевых действий пациент был вынужден бежать в Россию, где до настоящего момента не было возможности получить удостоверение личности и регистрацию, что и стало причиной позднего обращения. Со слов родителей, с первого года жизни отмечалось ускорение темпов роста, появление признаков вирилизации, однако уже к 10 годам рост остановился. С семилетнего возраста пациент считает себя мальчиком и воспитывается родителями как мальчик. В школе не учился, читать и писать выучился дома, позже сверстников. До обращения артериальное давление никогда не измерялось.

**Таблица 1.** Данные лабораторных анализов пациента Д. на момент первичного обращения

Показатель	Значение	Референсный диапазон
Мультистероидный анализ крови		
кортизол, нмоль/л	1↑	150–650
11-дезоксикортизол, нмоль/л	124↓	0–16
андростендион, нмоль/л	14,5↑	1,4–7,9
тестостерон, нмоль/л	15,3↑	0,7–2,5
прогестерон, нмоль/л	11↓	0–3
кортикостерон, нмоль/л	0,24↓	3,8–66,5
21-дезоксикортизол, нмоль/л	<0,1	0–1,24
дегидроэпиандростерон, нмоль/л	2,22↓	15–65
17-ОН-прогестерон, нмоль/л	44,9↑	0,24–3,9
17-ОН-прегненолон, нмоль/л	5,47	0–6,8
Биохимический анализ крови		
натрий, ммоль/л	138	136–145
хлор, ммоль/л	105	98–107
калий, ммоль/л	3↓	3,5–5,1

Результаты физикального, лабораторного и инструментального исследования

При осмотре обращал на себя внимание диспропорциональный низкий рост (137 см) за счет укорочения конечностей, выраженный гирсутизм (33 балла по шкале Ферримана – Голлвея [10]). Наружные половые органы сформированы неправильно, вирилизация III степени по Прадеру, отмечалась выраженная гипертрофия клитора. Железистая ткань в проекции молочных желез не пальпировалась. Артериальное давление на момент осмотра 180/140 мм рт. ст.

На основании неправильного строения наружных половых органов, прогрессирующей вирилизации в детском возрасте, низкого конечного роста в сочетании со стойкой артериальной гипертензией у пациента заподозрена гипертоническая форма ВДКН.

Проведено лабораторное исследование – значительное повышение уровня 11-дезоксикортизола при резко сниженном уровне кортизола подтверждает диагноз дефицита 11 β -гидроксилазы (табл. 1).

Вторым этапом было проведено генетическое исследование гена *CYP11B1*, обнаружена гомозиготная мутация с.421C>T p.R141X.

Лечение

Начато лечение преднизолоном в дозе 7,5 мг в сутки: 2,5 мг утром, 5 мг вечером. Для коррекции артериальной гипертензии дополнительно назначен нифедипин пролонгированного действия 20 мг утром. На фоне назначенного лечения пациент отметил значительное улучшение общего самочувствия, но появилась менструальноподобная реакция.

Пациент, которому на момент начала лечения было 19 лет, категорически отказывался от самоидентификации в женском поле. Учитывая начало патогенетической терапии и ожидаемый эффект активации яичников, для предотвращения феминизации начата терапия тестостероном (смесь эфиров) 250 мг 1 раз в 3 недели. К гипотензивной терапии был добавлен периндоприл 5 мг утром, артериальное давление нормализовалось. Полученные данные свидетельствовали о компенсации ВДКН (нормализация АКТГ, 17-ОН-прогестерона, стабилизация артериального давления на субнормальных цифрах и улучшение общего состояния). Показатели лабораторных исследований во время стационарного наблюдения приведены в табл. 2.



Таблица 2. Данные лабораторных анализов пациента Д. во время стационарного наблюдения в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России

Показатель	Значение	Референсный диапазон
Адренокортикотропный гормон, пг/мл	11,99	7–66
17-ОН прогестерон, нмоль/л	1,23	–
Ренин (прямой), мкМЕ/мл	84,06†	4,4–46,1
Биохимический анализ крови		
натрий, ммоль/л	138	136–145
хлор, ммоль/л	103	98–107
калий, ммоль/л	4,2	3,5–5,1

По данным ультразвукового исследования надпочечников отмечалась двусторонняя узелковая гиперплазия, справа нечетко определялось изоэхогенное образование диаметром 1 см, которое было расценено как вторичная аденома.

Учитывая самоидентификацию пациента в мужском поле, проведены необходимые обследования для смены паспортного пола и оперативных вмешательств. По данным ультразвукового исследования органов малого таза у пациента имелась инфантильная матка (размерами 4,9×2,4×1,6 см), соответствующая 10–11 годам, увеличенные яичники с мелкокистозной структурой: правый яичник 3,8×2,6×1,7 см, объем 8,8 см³, структура с множественными фолликулами диаметром 0,6–1,2 см; левый яичник 3,6×2,7×1,7 см, объем 8,7 см³, структура с множественными фолликулами диаметром 0,6–0,9 см. Пациент осмотрен гинекологом, рекомендовано обследование в институте психиатрии и, при окончательном выборе мужского направления психосоциальной адаптации, проведение экстирпации матки с придатками на первом этапе и маскулинизирующей пластики наружных гениталий на втором. Далее проведено стационарное обследование в ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России, в ходе которого не выявлено противопоказаний к смене пола.

Проведена паспортная смена пола, в отделении эндокринной гинекологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» выполнена эндоскопическая экстирпация матки с придатками, без послеоперационных осложнений. После проведенного вмешательства пациент выписан, рекомендована повторная госпитализация для выполнения маскулинизирующей операции на наружных гениталиях.

В дальнейшем, помимо маскулинизирующей операции, планируется продолжить наблюдение пациента для выявления и контроля осложнений гипертонии,

динамики вторичной аденомы надпочечника и оценки эффективности лечения.

Обсуждение

Несмотря на широкое распространение скрининговых программ, в литературе встречаются описания случаев поздней диагностики ВДКН и несвоевременного начала лечения, когда пациентки с кариотипом 46 XX ощущают себя в мужском поле [7, 11]. В таких ситуациях на половое самоопределение, помимо самого заболевания, влияет социальная, семейная и религиозная среда [12], и решение о выборе пола имеет множество психосоциальных последствий.

При рождении у нашего пациента был установлен диагноз ВДКН и определен женский пол воспитания. При адекватной регулярной заместительной терапии у ребенка должны были отсутствовать симптомы нарастающей вирилизации, своевременно наступить пубертат, который протекал бы в соответствии с диагнозом по женскому полу, имелся бы удовлетворительный конечный рост. Таким образом, при гипертонической форме ВДКН у девочек не должно возникать нарушений половой самоидентификации при своевременно установленном диагнозе, раннем начале глюкокортикоидной терапии и адекватной дозе. Отсутствие должной медицинской помощи вследствие внешних социальных причин может привести к выраженной вирилизации в детском возрасте, вызывающей нарушение половой самоидентификации. Наш пациент в раннем детстве оказался нелегальным беженцем, что сделало недоступной медицинскую помощь вплоть до взрослого возраста. Позднее начало терапии привело к смене паспортного пола, проведению калечащих операций по удалению здоровых органов



Конфликт интересов

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

Финансирование

Работа выполнена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

(удаление матки и яичников) и потребности в пожизненной заместительной терапии половыми стероидами в дополнение к глюкокортикоидной терапии. Позднее начало лечения также привело к развитию стойкой артериальной гипертензии, потребовавшей назначения дополнительной гипотензивной терапии.

Заключение

К ключевым особенностям данного клинического наблюдения отнесем следующие:

- причиной несвоевременного обследования пациента и лечения гипертонической формы ВДКН стали социальные факторы, патогенетическое лечение начато во взрослом возрасте;
- клиническая диагностика дефицита 11 β -гидроксилазы на основании клинических и лабораторных изменений, с последующим генетическим подтверждением;
- самоопределение в мужском поле у пациента с кариотипом 46 XX, что потребовало проведения смены пола. ☺

Литература

1. Auchus RJ. Management considerations for the adult with congenital adrenal hyperplasia. *Mol Cell Endocrinol*. 2015;408:190–7. doi: 10.1016/j.mce.2015.01.039.
2. Мельниченко ГА, Трошина ЕА, Молашенко НВ, Сазонова АИ, Ужегова ЖА. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечебно-профилактическим мероприятиям при врожденной дисфункции коры надпочечников у пациентов во взрослом возрасте. *Consilium Medicum*. 2016;18(4):8–19.
3. Turcu AF, Auchus RJ. The next 150 years of congenital adrenal hyperplasia. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2015;153:63–71. doi: 10.1016/j.jsbmb.2015.05.013.
4. Speiser PW, Azziz R, Baskin LS, Ghizzoni L, Hensle TW, Merke DP, Meyer-Bahlburg HF, Miller WL, Montori VM, Oberfield SE, Ritzen M, White PC; Endocrine Society. Congenital adrenal hyperplasia due to steroid 21-hydroxylase deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(9):4133–60. doi: 10.1210/jc.2009-2631.
5. Woelfle J, Hoepffner W, Sippell WG, Brämsswig JH, Heidemann P, Deiss D, Bökenkamp A, Roth C, Irle U, Wollmann HA, Zachmann M, Kubini K, Albers N. Complete virilization in congenital adrenal hyperplasia: clinical course, medical management and disease-related complications. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2002;56(2):231–8. doi: 10.1046/j.0300-0664.2001.01463.x.
6. New MI. Congenital adrenal hyperplasia owing to 21-hydroxylase deficiency. In: New MI, Lekarev O, Parsa A, Yuen T, O'Malley B, Hammer G, editors. *Genetic steroid disorders*. San Diego: Elsevier; 2013. p. 29–52.
7. Khattab A, Yau M, Qamar A, Gangishetti P, Barhen A, Al-Malki S, Mistry H, Anthony W, Toralles MB, New MI. Long term outcomes in 46, XX adult patients with congenital adrenal hyperplasia reared as males. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2017;165(Pt A):12–7. doi: 10.1016/j.jsbmb.2016.03.033.
8. Khattab A, Haider S, Kumar A, Dhawan S, Alam D, Romero R, Burns J, Li D, Estatico J, Rahi S, Fatima S, Alzahrani A, Hafez M, Musa N, Razzaghy Azar M, Khaloul N, Gribaa M, Saad A, Charfeddine IB, Bilharinho de Mendonça B, Belgorosky A, Dumic K, Dumic M, Aisenberg J, Kandemir N, Alikasifoglu A, Ozon A, Gonc N, Cheng T, Kuhnle-Krahl U, Cappa M, Holterhus PM, Nour MA, Pacaud D, Holtzman A, Li S, Zaidi M, Yuen T, New MI. Clinical, genetic, and structural basis of congenital adrenal hyperplasia due to 11 β -hydroxylase deficiency. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2017;114(10):E1933–40. doi: 10.1073/pnas.1621082114.
9. Bulsari K, Falhammar H. Clinical perspectives in congenital adrenal hyperplasia due to 11 β -hydroxylase deficiency. *Endocrine*. 2017;55(1): 19–36. doi: 10.1007/s12020-016-1189-x.
10. Ferriman D, Gallwey JD. Clinical assessment of body hair growth in women. *J Clin Endocrinol Metab*. 1961;21:1440–7. doi: 10.1210/jcem-21-11-1440.
11. Chowdhury TK, Laila K, Hutson JM, Banu T. Male gender identity in children with 46,XX DSD with congenital adrenal hyperplasia after delayed presentation in mid-childhood. *J Pediatr Surg*. 2015;50(12):2060–2. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2015.08.023.
12. Razzaghy-Azar M, Karimi S, Shirazi E. Gender identity in patients with congenital adrenal hyperplasia. *Int J Endocrinol Metab*. 2017;15(3):e12537. doi: 10.5812/ijem.12537.

References

1. Auchus RJ. Management considerations for the adult with congenital adrenal hyperplasia. *Mol Cell Endocrinol*. 2015;408:190–7. doi: 10.1016/j.mce.2015.01.039.
2. Mel'nichenko GA, Troshina EA, Molashenko NV, Sazonova AI, Uzhegova ZhA. Russian Association of Endocrinologists clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and preventive measures in congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency patients in adulthood. *Consilium Medicum*. 2016;18(4):8–19. Russian.
3. Turcu AF, Auchus RJ. The next 150 years of congenital adrenal hyperplasia. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2015;153:63–71. doi: 10.1016/j.jsbmb.2015.05.013.
4. Speiser PW, Azziz R, Baskin LS, Ghizzoni L, Hensle TW, Merke DP, Meyer-Bahlburg HF, Miller WL, Montori VM, Oberfield SE, Ritzen M, White PC; Endocrine Society. Congenital adrenal hyperplasia due to steroid 21-hydroxylase deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(9):4133–60. doi: 10.1210/jc.2009-2631.
5. Woelfle J, Hoepffner W, Sippell WG, Brämsswig JH, Heidemann P, Deiss D, Bökenkamp A, Roth C, Irle U, Wollmann HA, Zachmann M, Kubini K, Albers N. Complete virilization in congenital adrenal hyperplasia: clinical course, medical management and disease-related complications. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2002;56(2):231–8. doi: 10.1046/j.0300-0664.2001.01463.x.
6. New MI. Congenital adrenal hyperplasia owing to 21-hydroxylase deficiency. In: New MI, Lekarev O, Parsa A, Yuen T, O'Malley B, Hammer G, editors. *Genetic steroid disorders*. San Diego: Elsevier; 2013. p. 29–52.
7. Khattab A, Yau M, Qamar A, Gangishetti P, Barhen A, Al-Malki S, Mistry H, Anthony W, Toralles MB, New MI. Long term outcomes in 46, XX adult patients with congenital adrenal hyperplasia reared as males. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2017;165(Pt A):12–7. doi: 10.1016/j.jsbmb.2016.03.033.
8. Khattab A, Haider S, Kumar A, Dhawan S, Alam D, Romero R, Burns J, Li D, Estatico J,



Rahi S, Fatima S, Alzahrani A, Hafez M, Musa N, Razzaghy Azar M, Khaloul N, Gribaa M, Saad A, Charfeddine IB, Bilharinho de Mendonça B, Belgorosky A, Dumic K, Dumic M, Aisenberg J, Kandemir N, Alikasifoglu A, Ozon A, Gonc N, Cheng T, Kuhnle-Krahl U, Cappa M, Holterhus PM, Nour MA, Pacaud D, Holtzman A, Li S, Zaidi M, Yuen T, New MI. Clinical, genetic, and structural basis of congenital adrenal hyperplasia due to 11 β -hydroxylase deficiency. *Proc*

Natl Acad Sci U S A. 2017;114(10):E1933–40. doi: 10.1073/pnas.1621082114.

9. Bulsari K, Falhammar H. Clinical perspectives in congenital adrenal hyperplasia due to 11 β -hydroxylase deficiency. *Endocrine*. 2017;55(1): 19–36. doi: 10.1007/s12020-016-1189-x.

10. Ferriman D, Gallwey JD. Clinical assessment of body hair growth in women. *J Clin Endocrinol Metab*. 1961;21:1440–7. doi: 10.1210/jcem-21-11-1440.

11. Chowdhury TK, Laila K, Hutson JM, Banu T. Male gender identity in children with 46,XX DSD with congenital adrenal hyperplasia after delayed presentation in mid-childhood. *J Pediatr Surg*. 2015;50(12):2060–2. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2015.08.023.

12. Razzaghy-Azar M, Karimi S, Shirazi E. Gender identity in patients with congenital adrenal hyperplasia. *Int J Endocrinol Metab*. 2017;15(3):e12537. doi: 10.5812/ijem.12537.

Late initiation of treatment for congenital adrenal cortical hyperplasia and gender change in an adult patient

A.S. Lutsenko¹ • L.Ya. Rozhinskaya¹ • M.A. Kareva¹ • Zh.E. Belaya¹ • I.S. Maganeva¹

Despite the implementation of screening programs for early diagnosis of congenital disorders, both in the Russian Federation, as well as worldwide, there are still cases of late diagnosis of congenital adrenal cortical hyperplasia (CAH), where after long-standing virilization clinicians often face the need of gender assignment, considering not only the medical indications, but also the patient's self-identification. In this article, we present a rare clinical case of patient with hypertonic type of CAH diagnosed in adulthood. At birth, the patient had ambiguous genitalia; the diagnosis of CAH was made, and the patient was assigned to female gender. However, due to some social factors, the patient was not followed up and received no treatment. The lack of treatment resulted in progression of the virilization, disturbance of the patient's gender self-identification (the female patient considered himself male), final short stature and arterial hypertension. The patient attended endocrinology clinic for the first time at the age of 19. The diagnosis of hypertensive type of CAH was based on clinical manifestation of the virile syndrome combined with hyporeninemic arterial hypertension, as well as the results of multiteroid blood analysis with identification of steroid cortisol precursors and the results of the genetic testing for *CYP11B1* gene mutation. Administration

of glucocorticoid replacement therapy after the late diagnosis of hypertonic type of CAH did not resolve all of the patient's concerns. The disorder of the gender self-identification in a female patient resulted in the change of the passport gender to the male one, with surgical correction in accordance to the chosen gender and replacement androgen therapy. Persistent arterial hypertension required additional anti-hypertensive treatment. This clinical case highlights that psychosocial, ethnic factors and religious factors should be taken into consideration, as well as the multidisciplinary involvement of endocrinologists, psychiatrists, andrologists and gynecologists is necessary for the management of such patients.

Key words: congenital adrenal cortical hyperplasia, adrenal gland, arterial hypertension, virilization, 11beta-hydroxylase, transsexualism

For citation: Lutsenko AS, Rozhinskaya LYa, Kareva MA, Belaya ZhE, Maganeva IS. Late initiation of treatment for congenital adrenal cortical hyperplasia and gender change in an adult patient. *Almanac of Clinical Medicine*. 2018;46(3):276–81. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-3-276-281.

Received 23 January 2018; accepted 14 February 2018

Alexander S. Lutsenko – MD, Research Fellow, Department of Neuroendocrinology and Bone Diseases¹

✉ 11 Dmitriya Ul'yanova ul., Moscow, 117036, Russian Federation. Tel.: +7 (499) 124 41 01. E-mail: some91@mail.ru

Liudmila Ya. Rozhinskaya – MD, PhD, Professor, Chief Research Fellow, Department of Neuroendocrinology and Bone Diseases¹

Maria A. Kareva – MD, PhD, Head of Department of Endocrine Tumors¹

Zhanna E. Belaya – MD, PhD, Professor, Head of Department of Neuroendocrinology and Bone Diseases¹

Irina S. Maganeva – MD, Research Fellow, Department of Parathyroid Disorders¹

Conflict of interests

The authors declare no obvious and potential conflicts of interest related to publication of this manuscript.

¹Endocrinology Research Center; 11 Dmitriya Ul'yanova ul., Moscow, 117036, Russian Federation