

Р.И. Аракелян<sup>1,2</sup>, Р.А. Атанесян<sup>1</sup>, Ф.Э. Хусеинова<sup>1</sup>, А.А. Джилешхова<sup>1</sup>, Т.А. Углова<sup>2</sup>, Г.А. Санеева<sup>1</sup>, А.П. Францева<sup>1</sup>, Е.И. Андреева<sup>1</sup>, И.А. Унанова<sup>1</sup>, Ф.М. Такушинова<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Кафедра эндокринологии и детской эндокринологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «СтГМУ» Минздрава России, Ставрополь  
<sup>2</sup>ГБУЗ СК «ГДКБ им. Г.К. Филиппского» г. Ставрополя, Ставрополь

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПЕРВИЧНОЙ НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ МУТАЦИЕЙ В ГЕНЕ NR0B1

**ВВЕДЕНИЕ.** Хроническая первичная надпочечниковая недостаточность (ХПНН) – этиологически гетерогенное заболевание, обусловленное дефицитом синтеза и секреции кортизола в коре надпочечников. Одной из редких причин развития данного заболевания у детей является X-сцепленная гипоплазия надпочечников, обусловленная мутацией в гене DAX1. Представители суперсемейства ядерных рецепторов NR0B1 (DAX1) и NR5A1 (SF-1) играют важную роль в развитии надпочечников и гонад и регуляции стероидогенеза. Мутации в гене DAX1 вызывают X-сцепленную врожденную гипоплазию надпочечников, возникающей в большинстве случаев в раннем детском возрасте и гипогонадотропным гипогонадизмом, проявляющимся в пубертатном периоде.

Мальчик 4 лет поступил в ГБУЗ СК «Краевая детская клиническая больница» г. Ставрополя в тяжелом состоянии с эпизодами гипогликемии до 1,3 ммоль/л. Проведено обследование для исключения гипогликемического синдрома. При осмотре обращала на себя внимание выраженная слабость, вялость, гиперпигментация кожных покровов.

Из анамнеза заболевания известно, что после перенесенной ротавирусной инфекции у ребенка впервые появились и стали нарастать жалобы на слабость, вялость, снижение аппетита, тяга к солёной пище (стал употреблять в большом количестве калмыцкий чай и солёные огурцы). В динамике присоединилась многократная рвота.

Анамнез жизни: ребенок от 2 беременности, протекавшей без особенностей. Роды – 2, в сроке 38 недель путем ОКС. Вес при рождении - 3200 г (SDS=-0,01), рост - 51 см (SDS=0,82). Наследственный анамнез: по эндокринопатиям не отягощен. У ребенка родная сестра – здорова.

После получения результатов лабораторных анализов: нарушение электролитных показателей – гиперкалиемия до 6,5 ммоль/л, гипонатриемия до 130 ммоль/л, глюкоза – 2,3-3,8 ммоль/л, в сочетании с клинико-анамнестическими и объективными данными, привело к мысли о наличии у ребенка надпочечниковой недостаточности. В гормональном профиле - кортизол - 30 нмоль/л, ренин прямой >500,0 мкМЕ/мл, ДГЭА-с <0,1 мкг/дл (0,5-19,4), 17-ОПГ < 0,03 нг/мл (0,20-0,80), тестостерон <0,087 нмоль/л (0,1-1,12). Показатели кальций-фосфорного обмена, тиреоидный статус - без особенностей. КТ надпочечников без признаков структурных изменений. Рентгенография кистей с лучезапястными суставами: КВ=3-3.5 годам. В терапии назначены препараты гидрокортизона 6,25 мг/сутки (0,5 мг/кг/сутки), флудрокортизона – 0,1 мг/сутки.

С целью верификации диагноза пациенту назначен молекулярно-генетический анализ (в рамках программы «Альфа-Эндо») по результатам которого в гене NR0B1 в 1 экзоне обнаружен ранее не описанный в литературе вариант (HG38, chr1:30309050C>T, с. X>X) в гомозиготном состоянии, приводящий к формированию стоп-кодона и преждевременной термации трансляции p.Trp105Ter с глубиной покрытия 88х.

Для уточнения статуса (унаследован или возник de novo), проведено исследование биоматериала мамы ребенка, однако в гене NR0B1 в 1 экзоне замена с.315G>A (p.Trp105Ter) не выявлена. Проведение генетического исследования отцу не удалось.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Данный случай показывает особенности течения ХПНН, ассоциированной с вариантом мутации в гене NR0B1 в 1 экзоне, а так же указывает на первостепенное значение молекулярно-генетического исследования в постановке диагноза.