

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДИАГНОСТИКИ КАРНИ-КОМПЛЕКСА У ПАЦИЕНТА С РАННИМ ДЕБЮТОМ СИНДРОМА ИЦЕНКО КУШИНГА

ВВЕДЕНИЕ. Карни-комплекс – генетическое заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования, связанное с мутациями в гене регуляторной α -субъединицы протеинкиназы А (*PRKAR1A*). Точная распространенность патологии неизвестна, однако в мире зарегистрировано около 750 случаев среди представителей различных этнических групп.

Неэндокринные составляющие заболевания включают в себя кожные проявления в виде лентигоза, множественных веснушек, голубых невусов, пятен цвета «кофе с молоком», кардиологическую патологию – миксомы сердца, кардиомиопатии, также обнаружена взаимосвязь с возникновением кишечного полипоза.

Из эндокринных компонентов чаще всего встречается пигментная микроузловая гиперплазия коры надпочечников с синдромом Иценко-Кушинга (СИК), крупноклеточные кальцинированные опухоли клеток Сертоли, опухоли щитовидной и молочной желез, реже – гормонально-активные аденомы гипофиза. СИК встречается крайне редко и составляет 15–20% эндогенного синдрома гиперкортицизма у детей.

Представленный клинический случай уникален ранним дебютом СИК в сочетании с макрокальцинозом тестикул, что позволило заподозрить и подтвердить наличие мутации в гене *PRKAR1A*.



ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ: пациент М, уроженец Таджикистана, впервые обратился в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» в возрасте 9 лет с жалобами на прогрессивный набор массы тела, задержку роста, гиперпигментацию кожных покровов, повышенную потливость.

Подобные жалобы появились в возрасте 4х лет. Врачами по месту жительства диагностировано центральное преждевременное половое развитие, по поводу чего, пациент получал терапию аналогами ГН-РГ до настоящей госпитализации.

При поступлении в НМИЦ эндокринологии обращали на себя внимание: выраженная задержка роста (рост 114 см, SDS роста: -3.58), ожирение (вес 40 кг, ИМТ 30.7 кг/м², SDS имт: +3.40) с перераспределением подкожной жировой клетчатки по абдоминальному типу, «климактерический горбик», смуглые кожные покровы с черным акантозом в области шеи и подмышечных впадинах, наличие лентиго на склере правого глаза, признаки ускоренного полового развития: Tanner 3, яички по 10 мл, наличием пальпаторно определяемых уплотнения в левом яичке, железистой ткани - в области грудных желез. Артериальное давление с тенденцией к повышению до 125/80 мм.рт.ст.

На основании нарушения суточной секреции кортизола (605.7 и 679.7 нмоль/л в ранние утренние и вечерние часы, соответственно), низкого АКТГ при оценке ритма (1 пг/мл утром и 1 пг/мл вечером при норме от 7), а также высокого свободного кортизола суточной мочи был подтвержден АКТГ-независимый генез гиперкортицизма. По данным мультиспиральной компьютерной томографии брюшной полости с забрюшинным пространством визуализирована двухсторонняя узелковая гиперплазия надпочечников. Проведенное ультразвуковое исследование мошонки, обнаружило образования обоих яичек с множественными макрокальцинатами. На основании вышеперечисленных результатов обследования заподозрен Карни-комплекс.

При секвенировании по Сэнгеру в гене *PRKAR1A* обнаружена вероятно патогенная гетерозиготная мутация в 3 экзоне, приводящая к делеции 1 нуклеотида и сдвигу рамки считывания с преждевременной терминацией трансляции через 29 кодонов. Ребенку проведена одноэтапная двусторонняя адреналэктомия с последующим назначением заместительной терапией минерало- и глюкокортикоидами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Карни-комплекс — крайне редкое мультисистемное генетическое заболевание с вариабельной клинической симптоматикой, что предполагает междисциплинарное ведение таких больных. Представленный клинический случай отражает важность ранней молекулярно-генетической верификации и лечения Карни-комплекса.