

СИНДРОМ ГИПЕРАНДРОГАНИИ – КАК ПЕРВОЕ ПРОЯВЛЕНИЕ АДРЕНОКОРТИКАЛЬНОЙ КАРЦИНОМЫ С ИЗОЛИРОВАННОЙ ГИПЕРПРОДУКЦИЕЙ АНДРОГЕНОВ, АССОЦИИРОВАННОЙ С СИНДРОМОМ ЛИ-ФРАУМЕНИ

ВВЕДЕНИЕ. Ежегодная заболеваемость аденокортикальной карциномой (АКК) в мире среди детского населения составляет – 0,3 на 1 млн. в год. АКК имеет бимодальное возрастное распределение с пиком заболеваемости в раннем детстве и на четвертом-пятом десятилетии жизни, женщины болеют чаще (55–60%). Большинство случаев АКК являются спорадическими, однако описано несколько наследственных синдромов, одним из компонентов которых является АКК (синдром Ли-Фраумени, синдром Линча, синдром Беквита-Видемана, МЭН1 и семейный аденоматозный полипоз). АКК включен в перечень орфанных заболеваний в РФ. У детей гормональная активность АКК выявляется чаще, чем у взрослых и составляет 87–95%, против 60% у лиц старше 18 лет. В детской популяции большинство опухолей изолированно секретирует кортизол (55%) или андрогены в комбинации с кортизолом (30%). Другие варианты гормональной активности в данной возрастной группе можно считать казуистически редкими.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Девочка, 1 год 2 месяца, в течение несколько месяцев появились жалобы на угревую сыпь на лице, оволосение на больших половых губах, гипертрофию клитора. Клинические симптомы стремительно прогрессировали. Спустя 3-6 месяцев после появления указанных жалоб обратились к эндокринологу. При осмотре: на коже лобной области, носа, щек – проявления кожных высыпаний по типу «юношеских угрей», акне. SDS роста + 2,2. Половое развитие: Таннер 2 (Ах 1 Рb 2 Ма 1 Ме abs). Увеличение клитора до 3 ст. по Прадеру. Лабораторно: ЛГ 0,07 мМЕ/мл, тестостерон 4,370 нмоль/л (ВПРИ: 2,151), 17-ОН-прогестерон 8,07 нмоль/л (РИ: 0,1 – 4,0 нмоль/л), ДГЭА-сульфат 35,4 мкмоль/л (ВПРИ: 4,00), кортизол 300,7 нмоль/л (РИ: 200-650 нмоль/л). Учитывая жалобы, симптомы постнатальной вирилизации наряду с лабораторными данными (высокий уровень метаболитов андрогенов), был выставлен предварительный клинический диагноз: синдром гиперандрогении, ППР по гетеросексуальному типу, гонадотропин-независимое, аденокортикальный рак (?). Малая дексаметазоновая проба: кортизол 69,17 нмоль/л, тестостерон 4,16 нмоль/л, ДГЭА-сульфат 20,9 мкмоль/л, 17-ОН-прогестерон 5,9 нмоль/л (по результатам пробы – подавление кортизола без подавления андрогенов). Рентгенография кистей: костный возраст соответствует 2,5-3 годам. МРТ малого таза и брюшного пространства с внутривенным контрастированием: солидное образование, исходящее из левого надпочечника, неправильной овальной формы, с неровным, четким контуром, размерами 37х39х46 мм с неравномерным накоплением контрастного вещества.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Проведена верхне-срединная лапаротомия, адреналэктомия слева. Иммуногистохимическое исследование материала: гистологическая картина и иммунофенотип опухоли надпочечника соответствуют аденокортикальной карциноме надпочечника, low grade. При молекулярно-генетическом исследовании (МГИ) и в опухолевом образце, и лейкоцитах, выделенных из крови, обнаружен патогенный генетический вариант в гене *TP53* с.374C>G (p.T125R), что указывает на герминальный характер данного изменения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Представленный клинический случай демонстрирует значимость МГИ как важного элемента комплексного подхода к диагностике редких форм опухоли коры надпочечника в детском возрасте. Радикальная адреналэктомия могла стать завершающим этапом в лечении пациента, однако, выявленная мутация гена *TP53* диктует необходимость дальнейшего динамического наблюдения пациента у онколога. Учитывая наличие синдрома Ли-Фраумени, необходимо помнить о высоком риске развития неоплазий других локализаций, характерных для данного заболевания.

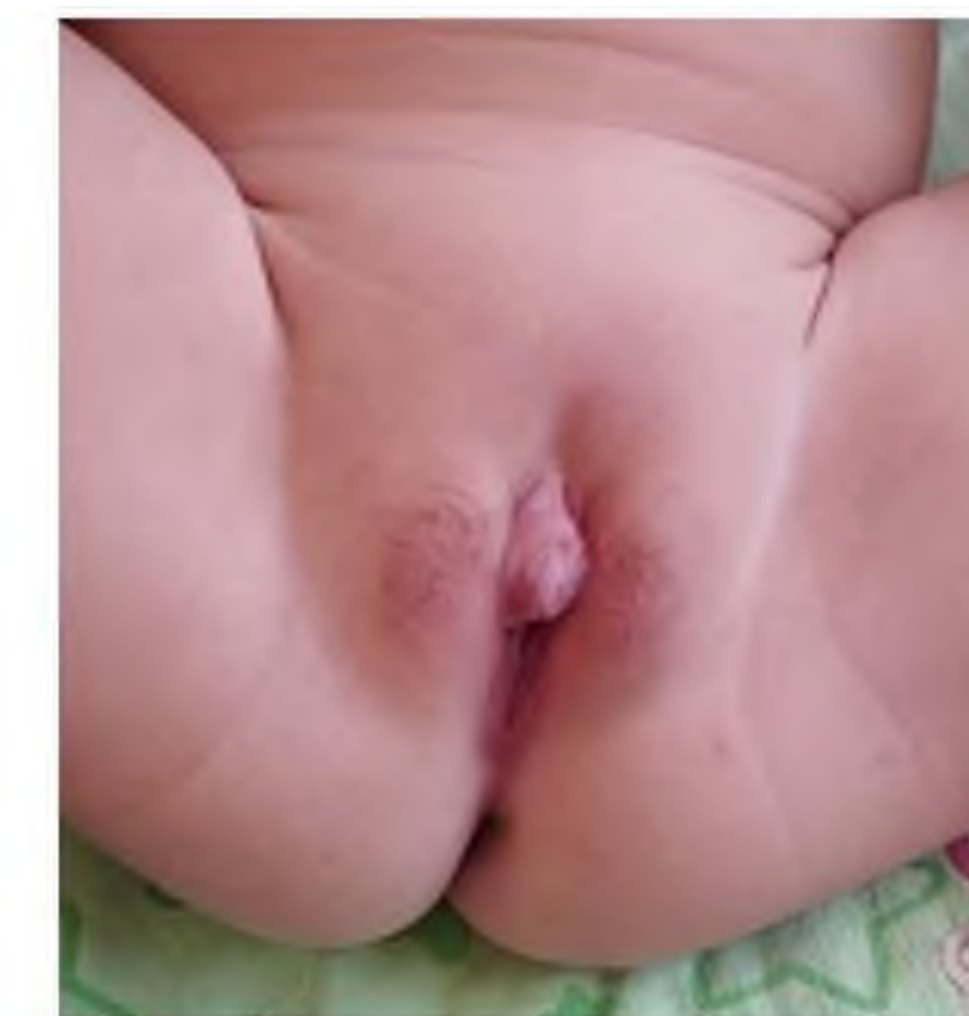


Рис.1. Фенотипические проявления гиперандрогении: половое оволосение на больших половых губах, гипертрофия клитора (3 ст. по Прадеру).

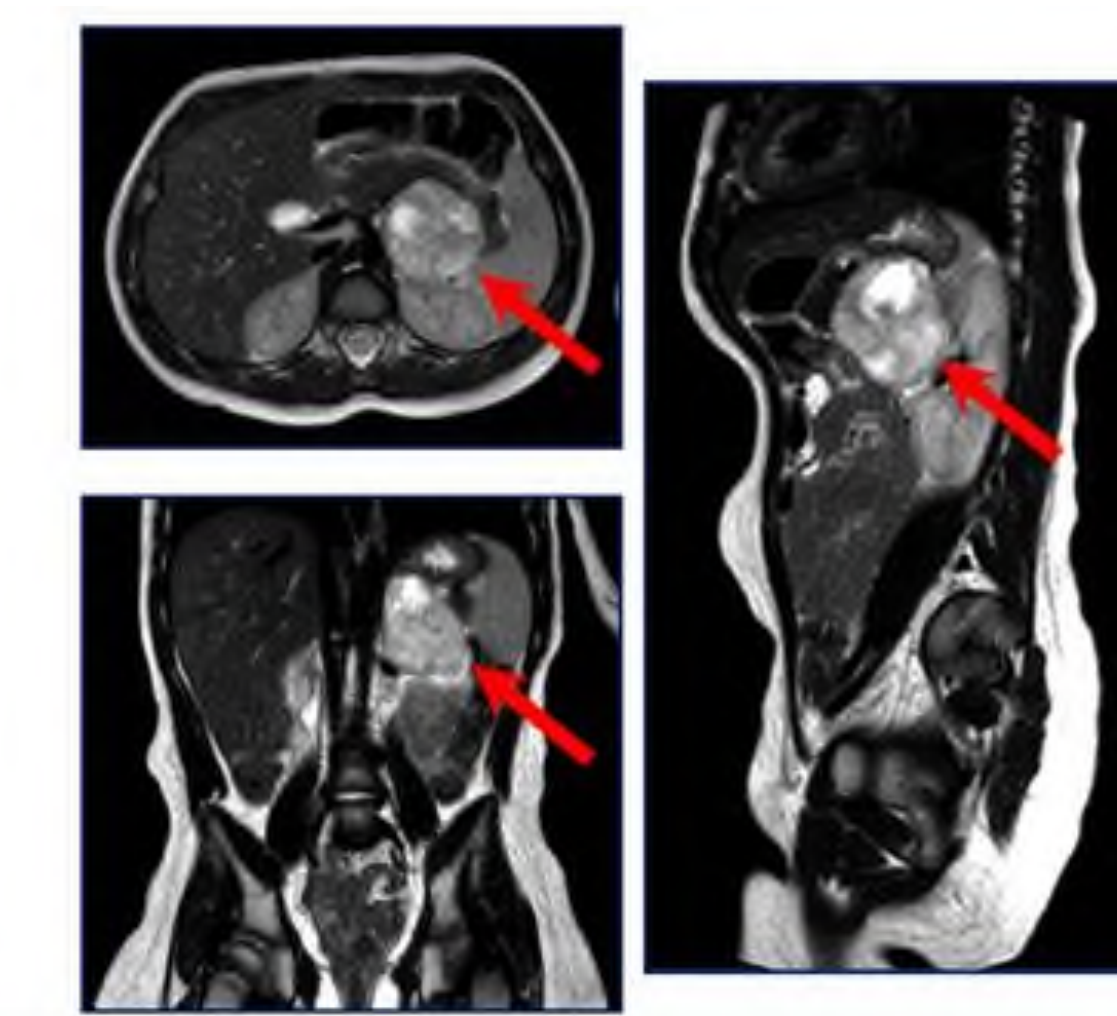


Рис.2. МРТ брюшного пространства с внутривенным контрастированием: преимущественно солидное образование, исходящее из левого надпочечника



Рис.3. Операционный материал: надпочечник с опухолью до 40х35х35 мм, опухоль пестрая серо-желтого цвета.

КОНТАКТЫ.

Муратова Анастасия Александровна, ординатор кафедры госпитальной педиатрии
ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, Екатеринбург, Россия.
Телефон: +7 (967)-638-97-27; e-mail: muratova.nastya@gmail.com