

Случай кортикотропиномы у ребенка вследствие соматической мутации в гене *USP8*

Введение

В подавляющем большинстве случаев кортикотропиномы являются спорадическими опухолями. Ведется активный поиск соматических мутаций в генах, нарушения в которых могут приводить к образованию кортикотропином. Наибольший интерес вызывают соматические мутации в гене *USP8* (убиквитин-специфическая протеаза 8). Частота встречаемости активирующих соматических мутаций в гене *USP8* среди пациентов с кортикотропиномами варьирует от 20 до 60% случаев и ассоциированы с формированием микроаденом с высокой секрецией АКТГ и повышенным риском рецидивов заболевания.

Описание клинического случая

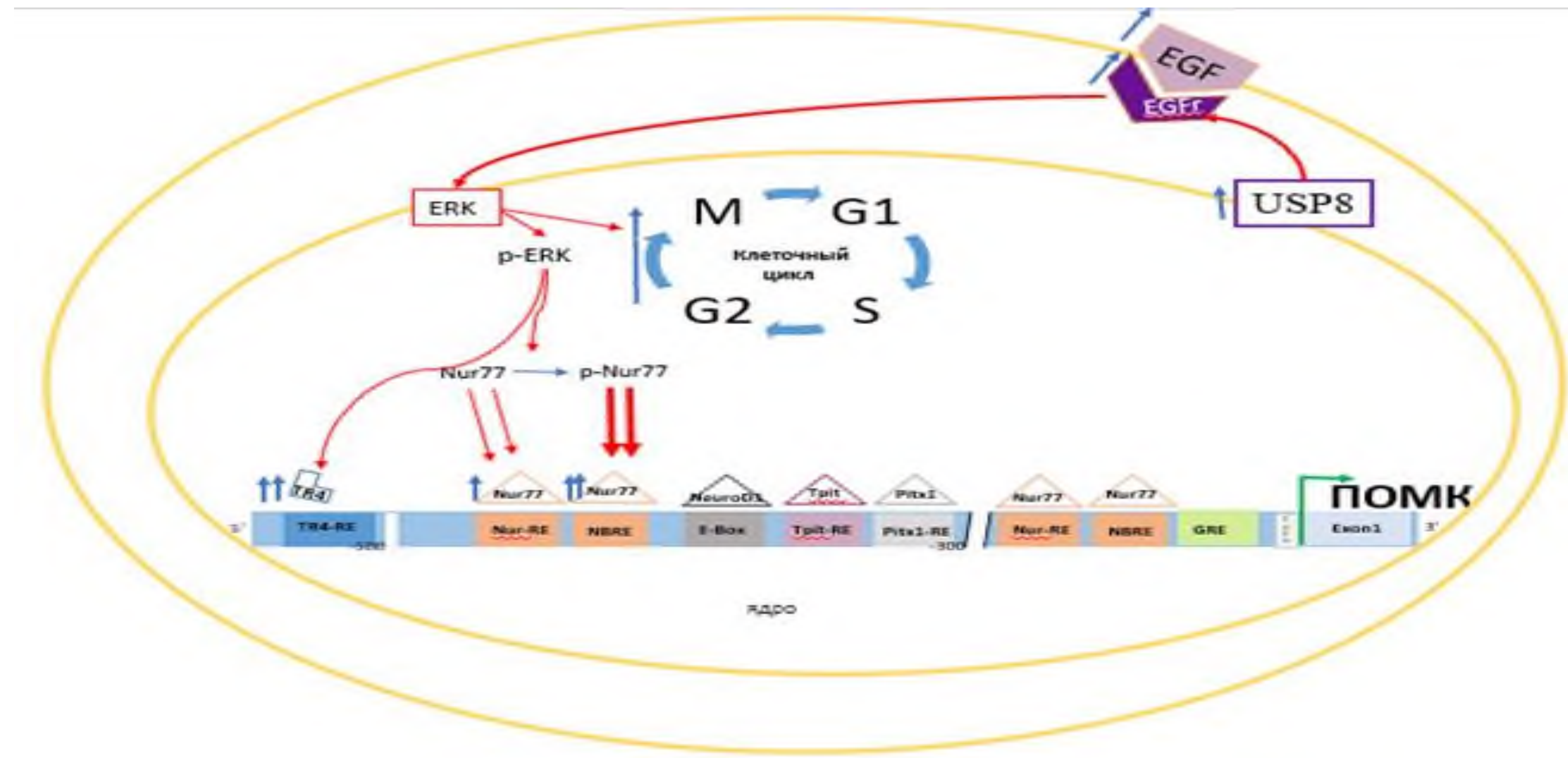
С 9 лет – прогрессирующая прибавка массы тела, выявлена артериальная гипертензия.
16 лет - ожирение (SDS ИМТ +3,2) с перераспределением подкожно-жировой клетчатки по кушингоидному типу и множественными багровыми стриями. Задержка роста не отмечена (SDS роста -1,25), темпы роста не представлены.

	9:00	23:00	После малой дексаметазоновой пробы (4 мг) – 9:00
АКТГ, пг/мл	63,6	57,6 ↑	43,5 ↑
Кортизол, нмоль/л	989,7 ↑	522,1 ↑	791,8 ↑
Свободный кортизол в суточном анализе мочи, нмоль/сут (60-413)	2129,8 ↑		600 ↑

MPT головного мозга с контрастированием

В правом отделе аденогипофиза - образование, гипоинтенсивное на T1 и T2 ВИ, **размерами 7,3x13,5x9 мм**, неоднородной структуры с участками жидкостной плотности в структуре, отстающее в накоплении контрастного препарата от неизменной ткани гипофиза.

Заключение: МР – картина интраселлярной макроаденомы гипофиза.



эндоназальная
транссфеноидальная
аденомэктомия

транзиторный вторичный
гипокортицизм, развития других
компонентов гипопитуитаризма
не отмечено

динамическое обследование в
течение 2 лет - данных за
рецидив нет

Материалы и методы

Поиск герминальных мутаций методом NGS с использованием таргетной панели (*AIP, CASR, CDKN1A, CDKN1B, CDKN1C, CDKN2A, CDKN2C, CDKN2D, DICER1, GNAS, CDC73, MEN1, POU1F1, PRKAR1A, PRKCA, PTTG2, SDHA, SDHB, SDHC, SDHD, MET*) - патогенных мутаций не выявлено.

Поиск соматических мутаций из ДНК, выделенной из ткани опухоли и образцов периферической крови в качестве парной нормальной ткани, методом полноэкзомного секвенирования - в гене *USP8* в 14 экзоне обнаружен вариант c.2155_2157del (p.Ser719del), описанный, патогенный.

В периферической крови патогенных вариантов в гене *USP8* не выявлено. Таким образом, данная мутация имеет соматический характер.

Заключение

Дальнейшие исследования молекулярных основ формирования кортикотропином и анализ течения заболевания может значимо повлиять на тактику ведения пациентов, а также открыть новые возможности таргетной терапии.

КОНТАКТЫ.

Янар Эда Альперовна
Научный сотрудник отделения наследственных
заболеваний и эндокринопатий раннего возраста
НИИ Детской эндокринологии
ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» МЗ РФ Москва, Россия
Телефон: +79032408561
E-mail: edayanar@mail.ru