

**Эндокринная орфанетика:
достижения и перспективы**

В.Г. Козаренко
БУ ХМАО-Югры «Нефтеюганская окружная клиническая больница имени В.И. Яцкив», г. Нефтеюганск

Случай семейного изолированного дефицита глюкокортикоидов у девочки

ВВЕДЕНИЕ. Семейный изолированный дефицит глюкокортикоидов (СИДГ) — одна из редких форм первичной надпочечниковой недостаточности, проявляющаяся дефицитом кортизола при сохранной минералокортикоидной функции. Клинические симптомы заболевания проявляются гипогликемическими состояниями, частыми инфекционными заболеваниями в детском возрасте и гиперпигментацией кожи и слизистых. Ввиду нередкого преобладания неспецифических симптомов, диагностика синдрома чаще всего происходит несвоевременно. Частота встречаемости данного синдрома не определена. Являясь генетически гетерогенным заболеванием, преимущественно при СИГД выявляются дефекты в генах MC2R, MRAP.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Девочка с изолированным дефицитом глюкокортикоидов, ассоциированным с патологией гена MC2R.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Девочка О., 2016 г.р., с первого года росла с опережением по росту (в 1 год SDS роста +2.82), смуглой окраской кожных покровов. Перенесенные заболевания: внебольничная правосторонняя пневмония, ОРВИ до 3-4 раз в год, ветряная оспа, гастроэнтерит. Наследственность по эндокринной патологии: сахарный диабет 2 типа у папы, брат по линии отца – избыток веса, высокий рост; двоюродные братья по линии мамы высокого роста. Мама (по национальности чувашка, смуглая кожа) рост 165см. Папа (по национальности русский) рост 176 см.

Впервые гипогликемическое состояние у девочки было возникло в возрасте 2 лет 4 мес., когда на фоне острого респираторного заболевания отмечена резкая слабость и зафиксирована гипогликемия 1,84 ммоль/л, купированная введением глюкозы. Повторные эпизоды гипогликемических состояний стали отмечаться через 2 года на фоне острых заболеваний: январь 2021г. (1,68ммоль/л на фоне гастроэнтерита); май 2021г. (гликемия 2,3 ммоль/л на фоне ветряной оспы); март 2022 года (гликемия 0,5 ммоль/л на фоне гастроэнтерита). Впервые осмотрена детским эндокринологом в возрасте 4 г.7 мес. Отклонений в гормональном профиле не выявлено (май 2021 года): кортизол в пределах референсных значений, уровень тропных гормонов гипофиза в пределах референсных значений, уровень гликированного гемоглобина в норме - 4,9%. Биологический возраст по результатам рентгенограммы кистей рук равен 6 годам. Через 1 год (март 2022г.) девочка обследована повторно. Возраст 5 лет 6 мес. При осмотре состояние удовлетворительное. Девочка гиперстенического телосложения, крупные черты лица, «крупные» ладони и стопы, высокого роста (129 см, 3,51 SDS), вес по росту (28 кг, ИМТ 16,83 кг/м2, 0,91 SDS). Подкожно-жировая клетчатка развита равномерно, достаточно. Кожные покровы смуглой окраски с бронзовым оттенком, подчеркнутость естественных складок, гиперпигментация коленок, локтей. Тургор тканей физиологический. Отеков нет. Сердечные тоны ясные, ритм правильный. ЧСС 94 в мин АД - 90/50 мм рт.ст. Щитовидная железа: 0 степени, мягкой консистенции. Половое развитие: Tanner I, по женскому типу.

Обследована. Выявлены низкие показатели гликемии на фоне острого заболевания: гликемия 0,5 ммоль/л - 2,74 ммоль/л – 4,22 ммоль/л. Отсутствие электролитных нарушений. Нормальные уровни инсулина (4,9 мкМЕ/мл), гликированного гемоглобина (4,52%). ОГТТ: гликемия натощак – 4,32 ммоль/л, гликемия через 2 часа после нагрузки – 3,95 ммоль/л. При гормональном исследовании: кортизол 0,0 мкг/дл, АКТГ – более 476,0 пг/мл, 17-ОН – 0,1 нг/мл, ренин 103,7 мкМЕ/мл; альдостерон 67,6 пг/мл, СТГ- 0,005 нг/мл. При ультразвуковом обследовании патологии не выявлено. Биологический возраст по результатам рентгенограммы кистей рук равен 7 годам. Девочке выставлен диагноз: E27.1 Первичная хроническая (изолированная глюкокортикоидная) надпочечниковая недостаточность. Соп.: E 34.4 Высокорослость конституциональная.

Инициирована заместительная терапия таблетированным препаратом гидрокортизона (кортеф). На фоне начала приема которого отмечена острая аллергическая реакция в виде появления выраженного отека губ, что послужило поводом для смены препарата заместительной терапии на преднизолон в эквивалентной дозе. Девочка обследована на базе ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, проведено молекулярно-генетическое исследование. Подтверждена семейная глюкокортикоидная недостаточность I типа, патология гена MC2R. На фоне проводимой терапии состояние девочки стабильное. Эпизодов гипогликемии не отмечалось, в течение года прибавка в росте 3 см (динамика роста с 3,1 SDS до 2,16 SDS), купирована локальная гиперпигментация кожных покровов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Таким образом, представленный клинический случай наглядно иллюстрирует трудности диагностики редкого наследственного синдрома. Так, в нашем случае, пигментация кожи, высокорослость первоначально были соотнесены с конституциональными особенностями ребенка. Гипогликемические состояния отмечались только на фоне острых заболеваний, вне которых самочувствие ребенка было удовлетворительным. Отсутствие изменений гормонального профиля при первичном обследовании девочки не позволило установить окончательный диагноз в более раннем возрасте. Описание пациентов с семейным изолированным дефицитом глюкокортикоидов, включающее молекулярно-генетическую диагностику, представляет большой интерес для изучения этого редкого заболевания, несвоевременность диагностики которого может приводить к тяжелым последствиям для здоровья и жизни пациента.

КОНТАКТЫ.
Козаренко Вера
Геннадьевна, к.м.н.,
заместитель главного врача
по детству, детский
эндокринолог БУ ХМАО-
Югры «Нефтеюганская
окружная клиническая
больница имени В.И.
Яцкив», г. Нефтеюганск
Телефон: +7 950 511 4657
E-mail:
kozarenko_vg@mail.ru