

ФГАОУ ВО «РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.И. ПИРОГОВА» МЗ РФ

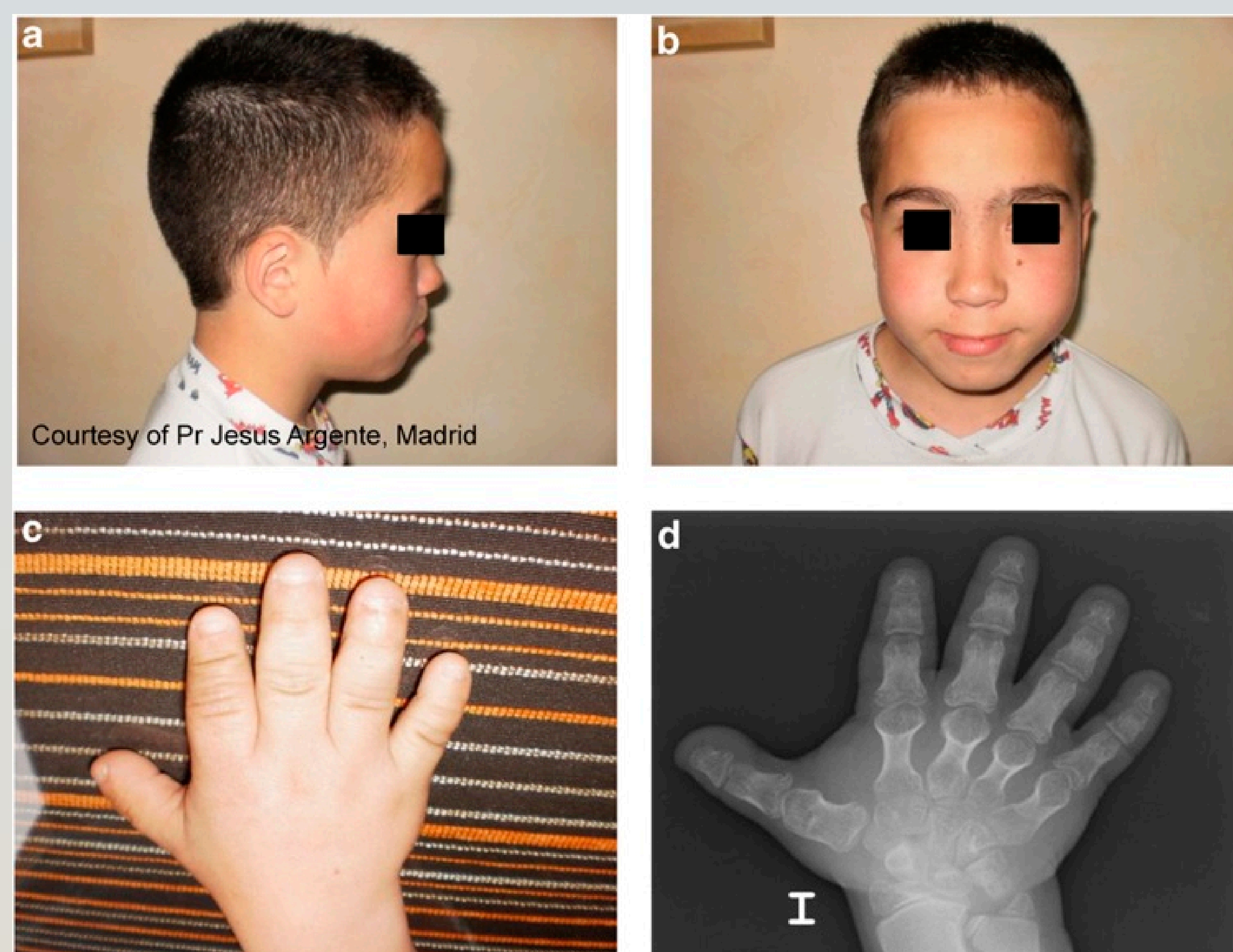
КАФЕДРА ЭНДОКРИНОЛОГИИ ИМД

Клинический случай: акродизостоз 1 типа с гормональной резистентностью

Подготовили: Гарбузова О.Е., Спехова И.Д., Торосян А.А

Введение

Акродизостоз-1 (ACRDYS1) (OMIM:101800). — редкая форма скелетной дисплазии, характеризующаяся тяжелой брахидактилией, лицевым дизостозом, носовой гипоплазией и низким ростом. Возникает в результате активирующих гетерозиготных мутаций в гене PRKAR1A, которые приводят к снижению чувствительности протеинкиназы А к цАМФ, что в свою очередь обуславливает развитие множественной гормональной резистентности и аномалий скелета. Представленный клинический случай демонстрирует фенотипические и клинические особенности, сложность диагностики и тактику ведения пациентов с данной патологией.



Фотография взята из открытых источников

На фотографии мальчик 12 лет, страдающий ACRDYS1, вызванным мутацией R368X в PRKAR1A. Обращает на себя внимание лицевой дизостоз и гипоплазия верхней челюсти и носа. а также укорочение всех пястных костей и фаланг

Клинический случай

Ребенок М., 3 года 8 месяцев

АНАМНЕЗ ЖИЗНИ: Мальчик от 2 беременности, протекавшей на фоне ГСД, анемии. Роды 2-ые, на 35 неделе гестации. Оценка по шкале Апгар 6/6 баллов. Масса тела 1500 г, длина - 42 см. Тяжесть состояния в раннем неонатальном периоде была обусловлена сопутствующей соматической патологией. . При рождении отмечались костные аномалии (брахидактилия, 11 пар ребер) двусторонний крипторхизм.

АНАМНЕЗ ЗАБОЛЕВАНИЯ: На основании данных неонатального скрининга (**ТТГ-406,2 мЕд/мл, 17-ОН-прогестерон-874 нмоль/л**), биохимического анализа крови (**гиперкалиемия-7,8 ммоль/л, гипонатриемия-126 ммоль/л**), УЗИ щитовидной железы (расположена в типичном месте, лоцируются обе доли, эхогенность обычная) был выставлен диагноз: врожденный гипотиреоз; ВДКН, сольтеряющая форма. Иницирована заместительная гормоанльная терапия. В возрасте 2 месяцев проведено молекулярно-генетическое исследование: Частые точечные мутации в гене CYP21A2 не обнаружены. При секвенировании панели генов «Врожденный гипотиреоз» - в гене **PRKAR1A** (NM_002734.5) в 11 экзоне обнаружена замена одного нуклеотида в гетерозиготном состоянии приводящая к замене аминокислоты с.1004G>T,р.Arg335Leu. Было принято решение о постепенном снижении дозировок гидрокортизона и флудрокортизона ацетата под контролем состояния пациента, с 7 мес жизни терапия глюко- и минералокортикоидами отменена.

Пациент впервые обследован в эндокринологическом отделении в 3 года 8 месяце:

При осмотре: выраженная задержка роста (рост 80 см, **SDS роста -4,4**), малые аномалии развития (брахидактилия, высокое небо, 11 пар ребер), задержка прорезывания зубов, крипторхизм, задержка психоречевого развития.

Гормональный профиль: АКТГ 26,75 пг/мл, ПТГ 49,39 пг/мл, кортизол 466,4 нмоль/л, ТТГ 1,346 мЕд/л, св.Т4 15,89 пмоль/л (на фоне заместительной терапии левотироксином натрия), ИФР-83,3 нг/мл

МРТ головного мозга: без патологии.

Учитывая задержку физического развития, аномалии костного скелета и данные молекулярно-генетического исследования был выставлен диагноз: акродизостоз I типа (мутация гена PRKAR1A), резистентность к гормонам. Принято решение об инициации терапии соматотропным гормоном.

Заключение

Представленный клинический случай демонстрирует особенности диагностики и течения акродизостоза I типа, ассоциированного с гетерозиготной мутацией в гене PRKAR1A, проявляющегося выраженными фенотипическими признаками и гормональной резистентностью. Диагностика осложнялась наличием сочетанной соматической патологии, что потребовало проведения генетического тестирования. Отсутствие мутаций в CYP21A2 и выявление патогенного варианта PRKAR1A позволили уточнить диагноз и провести коррекцию тактики лечения, что подчеркивает значимость генетической диагностики и индивидуального подхода к ведению пациентов с редкими формами скелетной дисплазии