

**Ю.А. ПРИВАЛОВ¹, Л.К. КУЛИКОВ¹, А.К. ТАЕВСКАЯ¹,
В.Ф. СОБОТОВИЧ¹, Е.К. АЛЕКСИНА², С.М. ВЫСОКИХ²**

¹Иркутская государственная медицинская академия
последипломного образования

²Дорожная клиническая больница на ст. Иркутск-Пассажирский ОАО «РЖД»

КАРНИ-КОМПЛЕКС, АССОЦИИРОВАННЫЙ С ЭНДОГЕННЫМ ГИПЕРКОРТИЦИЗМОМ

Представлен клинический случай эндогенного гиперкортицизма. По результатам обследования у 18-летнего пациента диагностирован синдром Иценко-Кушинга, обусловленный предположительно кортикостеромой левого надпочечника. Произведена лапароскопическая адреналэктомия слева. Патологогистологическое заключение: пигментная нодулярная дисплазия надпочечника. В послеоперационном периоде симптомы гиперкортицизма регрессировали, на протяжении двухлетнего наблюдения рецидива нет. Ретроспективно у пациента выявлены проявления редкого наследственного заболевания – Карни-комплекса. Интерес представленного наблюдения заключается в его исключительной редкости. Односторонняя адреналэктомия оказалась эффективной, но вероятность рецидива гиперкортицизма и других проявлений Карни-комплекса сохраняется.

Ключевые слова: Карни-комплекс, пигментная нодулярная дисплазия надпочечника, синдром Иценко-Кушинга, гиперкортицизм, истинный лентигиноз, аутосомно-доминантный тип наследования

Привалов Юрий Анатольевич - д.м.н., доцент, заведующий кафедрой хирургии ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования».

Куликов Леонид Константинович - д.м.н., профессор кафедры хирургии ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования».

Таевская Анна Константиновна, аспирант кафедры хирургии ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования».

Соботович Владимир Филиппович - к.м.н., доцент кафедры хирургии ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования».

Алексина Елена Кирилловна - врач-патоморфолог НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Иркутск-Пассажирский» ОАО РЖД.

Высоких Сергей Михайлович - заведующий отделением патоморфологии НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Иркутск-Пассажирский» ОАО РЖД.

**Y.A. PRIVALOV¹, L.K. KULIKOV¹, A.K. TAEVSKAYA¹,
V.F. SOBOTOVICH¹, E.K. ALEXINA², S.M. VISOKIKH²**

¹Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education

²Road clinical hospital on Irkutsk-Passenger station

CARNEY COMPLEX, ASSOCIATED WITH ENDOGENOUS HYPERCORTISOLISM

We present a clinical case of endogenous hypercortisolism. After examination, 18-year-old patient was diagnosed with Cushing's syndrome, presumably caused by corticosteroma of left adrenal gland. Left laparoscopic adrenalectomy was performed. Pathologohistological conclusion was adrenal pigmented nodular dysplasia. In postoperative period hypercortisolism symptoms regressed. During the 2-year lasting observation of patient no relapse was found. In retrospect, the patient revealed symptoms of a rare hereditary disease - Carney complex. The interest of submitted observation lies in its exceptional rarity. Unilateral adrenalectomy was effective, but the probability of recurrence of Cushing's syndrome and other manifestations of Carney complex still exists.

Key words: Carney complex, pigment nodular adrenal dysplasia, Cushing's syndrome, hypercortisolism, the true lentiginosis, an autosomal dominant mode of inheritance

Yurij Privalov - doctor of medical sciences, associate professor, head of the surgery department of the Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education.

Leonid Kulikov - doctor of medical sciences, professor of the surgery department of the Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education.

Anna Tavevskaya - postgraduate student of the Surgery Department of the Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education.

Vladimir Sobotovitch - candidate of medical sciences, associate professor of the surgery department of the Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education.

Elena Alexina - pathologist of "Railway Clinical Hospital at the "Irkutsk-passenger", "Russian Railways"

Sergey Visokikh - head of the pathomorphology department of "Railway Clinical Hospital at the "Irkutsk-passenger" station", "Russian Railways"

Карни-комплекс – редкий наследственный неопластический синдром с аутосомно-доминантным вариантом наследования, который проявляется эндокринными и неэндокринными неоплазиями [4]. Впервые этот синдром был описан в 1985 году группой ученых клиники Мейо (США) под руководством патолога J.A. Carpenter. В 2000 году C.A. Stratakis установил генетическую природу данного заболевания [3, 5]. Причиной являются разнообразные мутации в гене регуляторной 1 α -субъединицы протеинкиназы A в 22 или 24 участке плеча q 17 хромосомы (1 тип) или в 16 участке плеча p 2 хромосомы (2 тип) [5].

Заболевание встречается у мужчин и женщин. К основным проявлениям Карни-комплекса относятся: истинный лентигиноз с постоянной локализацией пигментных пятен желто-коричневого или почти черного цвета вокруг губ, на конъюнктиве, слизистой гениталий, независимо от воздействия солнечных лучей (в отличие от веснушек); миксомы кожи или слизистых; голубые невусы; миксома сердца, зачастую являющаяся единственным фенотипическим проявлением; миксома молочной железы; двусторонняя внутрипротоковая аденома молочной железы; синдром Иценко-Кушинга, обусловленный первичной пигментной нодулярной гиперплазией коры надпочечников; соматотропинома с явлениями акромегалии; крупноклеточная кальцифицированная опухоль клеток Сертоли или кальцификаты в яичках; карцинома щитовидной железы или многоузловой зоб; меланотические шванномы; остеохондромиксома. Также выделяют дополнительные признаки – наличие подтвержденного диагноза Карни-комплекса у родственника первого порядка и генетически выявленную мутацию гена протеинкиназы A.

Для постановки диагноза Карни-комплекса необходимо наличие двух или более основных признаков или одного основного и одного дополнительного [7].

Всего в мире описано менее 500 случаев данного заболевания и только 3 наблюдения в нашей стране [1, 2].

Представляем собственное клиническое наблюдение

Пациент Б., 1995 года рождения в ноябре 2013 года госпитализирован в хи-

рургическое отделение НУЗ Дорожной клинической больницы на станции Иркутск-Пассажирский для планового оперативного лечения с направительным диагнозом: Синдром Иценко-Кушинга, кортикостерома левого надпочечника.

При поступлении предъявлял жалобы на эпизоды повышения артериального давления до 200/110 мм рт. ст., головные боли, изменение внешности (кожные стрии, округление лица, повышение массы тела), мышечную и общую слабость, снижение толерантности к физическим нагрузкам, гнойничковые кожные высыпания на бедрах.

Из анамнеза: считает себя больным с 2009 года, когда был зафиксирован эпизод повышения артериального давления до 160/80 мм рт. ст., сопровождающийся выраженным ухудшением самочувствия (головокружением, тошнотой, тахикардией, головной болью). Гипертонический криз купирован в условиях стационара, генез артериальной гипертензии не установлен. Постоянная гипотензивная терапия не назначалась; при эпизодическом контроле в амбулаторных условиях фиксировали повышение АД до 140-150/70-90 мм рт. ст. С августа 2010 года стал отмечать изменение внешности: увеличение массы тела на 10-12 кг за 6 месяцев преимущественно за счет отложения подкожной жировой клетчатки на передней брюшной стенке и лице, округление овала лица, появление тонких розовых стрий на внутренней поверхности плеч, бедер.

В августе 2013 года находился на лечении в эндокринологическом отделении ГБУЗ ОКБ г. Иркутска. При обследовании установлено нарушение суточного ритма кортизола и АКТГ, увеличение кортизола крови до 1097 нмоль/л (норма 150-660), АКТГ 5 пг/мл, результат малой и большой дексаметазоновых проб отрицателен. По данным МСКТ надпочечников выявлены КТ-признаки нодулярной гиперплазии левого надпочечника с размерами наиболее крупного узла 13 x 9,7 мм, плотностью 34 ед. НУ, после в/в усиления накопившего контраст до 64 ед. НУ. При проведении МРТ головного мозга выявлена картины наружной гидроцефалии и заподозрена микроаденома гипофиза.

Направлен в ФБГУ «Эндокринологический научный центр» (г. Москва) для со-

гласования тактики ведения, где прошел стационарное обследование в отделении терапии с группой ожирения в октябре 2013 года. За время госпитализации по результатам комплексного обследования выявлен синдром Иценко-Кушинга, кортикостерома левого надпочечника. По данным гормонального обследования отмечается: нарушение ритма кортизола, повышение уровня свободного кортизола крови до 749,0 (норма 123,0-626,0), и мочи до 1314,0 нмоль/сут (норма 60,0-413,0); снижение уровня АКТГ до 1,7 мг/л (норма 7,0-66,0), отрицательный результат ночного подавляющего теста с 1 мг дексаметазона. По данным КТ установлены признаки аденомы левого надпочечника (размером 10x11 мм, плотностью 36 ед. НУ). При выполнении МРТ головного мозга с контрастированием в ЭНЦ данных за образования гипофиза не получено. При денситометрии отмечена выраженная остеопения поясничного отдела позвоночника на уровне L1-L4. По данным УЗИ щитовидной железы эхографические признаки патологии не выявлены.

Заключительный диагноз - синдром Иценко-Кушинга; кортикостерома левого надпочечника; остеопения поясничного отдела позвоночника; артериальная гипертензия 1 ст. Рекомендовано хирургическое лечение.

При поступлении в хирургическое отделение НУЗ ДКБ на ст. Иркутск-Пассажирский дополнительно к анамнезу установлено, что матери больного в 2005 году в возрасте 32 лет была выполнена адреналэктомия слева по поводу синдрома Иценко-Кушинга. В последующем все проявления гиперкортицизма у нее регрессировали. Патогистологическое заключение по макропрепарату матери: узелковая пигментная дисплазия левого надпочечника.

При осмотре пациента были обнаружены множественные пигментные пятна желто-коричневого и почти черного цвета диаметром от 1,5 до 10 мм на лице с четкими контурами, с преимущественной локализацией на губах, слизистой рта, передней поверхности грудной клетки. Аналогичные проявления лентигиноза были ранее обнаружены и у матери пациента в 2005 году. С учетом фактора наследственности заподозрен Карни-комплекс, ассоциированный с эндогенным гиперкортицизмом, и предположено, что у пациента имеет место первичная пигментная гиперплазия левого надпочечника. От генетического тестирования семья Б. отказалась.

11.11.2013 г. пациенту Б. произведена операция – левосторонняя лапароскопическая адреналэктомия. Макропрепарат представлял собой надпочечник с множественными узлами коричневого цвета, размерами от 5 мм до 15 мм. Патологогистологическое заключение: узелковая пигментная гиперплазия клубочковой и пучковой зон коры надпочечника с включениями миелиопоматоза. В кортикоцистах узлов обнаружены включения гранул пигмента липофусцина.

Результаты и обсуждение

Ранний послеоперационный период протекал без особенностей. Пациент выписан на седьмые сутки после операции. МСКТ надпочечников через 1 месяц после операции: признаков гиперплазии правого надпочечника нет. Через 3 месяца после операции пациент субъективно отметил улучшение состояния: снижение веса на 4 кг, победение стрий на бедрах и плечах, стабилизацию артериального давления. Контроль гормонов крови через полгода: кортизол 359,5 нмоль/л (138-690), АКТГ 7,02 пг/мл). Клинических данных за рецидив синдрома Иценко-Кушинга нет. При контрольном осмотре в мае 2014 года фенотипических проявлений синдрома Иценко-Кушинга нет, стрии на бедрах и внутренней поверхности плеч бледные, кожа лица не гиперемирована, подкожно-жировой слой распределен равномерно. Артериальное давление в пределах нормы. Осмотр в декабре 2014 года также не выявил «кушингоидных» проявлений.

Несмотря на отсутствие симптомов гиперкортицизма у пациента на данный момент, необходим мониторинг структуры, размеров и гормональной активности оставшегося надпочечника. Считается, что поражение надпочечников при Карни-комплексе двухстороннее и золотым стандартом лечения является двухсторонняя адреналэктомия с последующей заместительной терапией. В литературе описан случай, когда через 27 лет после односторонней адреналэктомии пациент обратился с симптомами тяжелейшего хронического гиперкортицизма [6]. Однако в литературе встречаются описания нескольких случаев одностороннего поражения. На данный момент, на наш взгляд, нет показаний для удаления здорового правого надпочечника пациента. Предположительно поражение является односторонним. Изучив проблему и зная возможные фенотипические проявления Карни-комплекса, считаем необходимым проведение диспансерного наблюдения

за пациентом Б. с целью своевременного выявления и лечения возможных проявлений патологии сердца, кожи, других органов эндокринной системы.

Список литературы

1. Орлова Е.М., Карева М.А. Карни-комплекс – синдром множественных эндокринных неоплазий // Проблемы эндокринологии. 2012. № 3. 22-30.

2. Орлова Е.М., Карева М.А., Захарова Е.Ю., Полякова Г.А., Поддубный И.В., Толстов К.Н., Меликян М.А., Калинин Н.Ю., Удалова Н.В., Петеркова В.А. Три случая Карни-комплекса у детей: клинические и молекулярно-генетические особенности Карни-комплекса у детей (первое описание в России) // Проблемы эндокринологии. 2012. № 5. 50-56.

3. Carney J.A., Gordon H., Carpenter P.C., Shenoy B.V., Go V.L. The complex of myxomas,

spotty pigmentation, and endocrine over activity // Medicine (Baltimore). 1985. 64: 4: 270-283.

4. Carney J.A., Hruska L.S., Beauchamp G.D., Gordon H. Dominant inheritance of the complex of myxomas, spotty pigmentation and endocrine over activity // Mayo Clin. Proc. 1986. 61: 165–172.

5. Kirschner L.S., Carney J.A., Pack S.D. et al. Mutations of the gene encoding the protein kinase A type I-alpha regulatory subunit in patients with the Carney complex // Nat. Genet. 2000. 26: 89-92.

6. Sarlis N.J., Chrousos G.P., Doppman J.L., Carney J.A., Stratakis C.A. Primary pigmented nodular adrenocortical disease: reevaluation of a patient with Carney complex 27 years after unilateral adrenalectomy // J. Clin. Endocrinol. Metab. 1997. 82: 4: 1274-1278.

7. Stratakis C.A., Kirschner L.S., Carney J.A. Clinical and molecular features of the Carney complex, diagnostic criteria and recommendations for patient evaluation // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2001; 86: 9: 4041-4046.