

Клинический случай №34
Синдром Мак-Кьюна-Олбрайта-Брайтцева.
Q78.1

Введение

Пациентка К., **9 лет**, была госпитализирована в 2020 г. в отделение детской эндокринологии с жалобами на:

- увеличение молочных желез в анамнезе;
- периодические кровянистые выделения из половых путей.

Анамнез:

- ранее с жалобами на увеличение молочных желёз обращалась к гинекологу в 2019 г;
- объективное исследование (2019 г.) — половое развитие (Таннер): Ма II Р I Ах I Ме I;
- на левой ягодице пятно цвета «кофе с молоком».



Пример очага гиперпигментации на коже при синдроме МОБ

Лабораторно-инструментальное исследование

- **Эстрадиол 5,0 пг/мл (6,0 - 27,0), ЛГ <0,10 мМЕ/мл (<0,1 - 0,14), ФСГ 0,60 мМЕ/мл (0,5 - 4,52), пролактин - мономерный 84,98% (до 60%).**
- В биохимическом анализе крови обнаружено **повышение уровня щелочной фосфатазы 352 Ед/л (0–240)**, что может свидетельствовать о процессе костной резорбции.
- Результаты УЗИ ОМТ в пределах возрастной нормы.
- Согласно рентгенографии кистей, **костный возраст** соответствует **7 годам** (паспортный возраст — 7 лет 2 мес).
- Выставлен диагноз **«Преждевременное половое развитие (ППР). Синдром Олбрайта-Брайцева? Гиперпролактинемия»**. Рекомендовано наблюдение в динамике.

Динамика

- При динамическом обследовании установлено, что скорость роста составляет 8,12 см/год, SDS скорости роста — +3,4.
- На повторной рентгенограмме кистей выявлено опережение костного возраста на 1 год 2 месяца (прогнозируемый рост с учётом костного возраста — 157 см по Bayley-Pinneau), сохраняющийся повышенный уровень пролактина, колебания уровня эстрадиола от 5 до 430,8 пг/мл, допубертатные значения ФСГ и ЛГ, на УЗИ ОМТ — рецидивирующие кисты яичников.
- С целью подтверждения гонадотропин-независимого варианта ППР была проведена проба с аналогом гонадотропин-рилизинг гормона (Диферелин). Отсутствие повышения ЛГ более 6 Ед/л на фоне стимуляции подтвердило гонадотропин-независимое ППР, что и характерно для синдрома МОБ.

Инструментальные исследования

- С целью выявления очагов фиброзной дисплазии проведены остеосцинтиграфия всего тела, рентгенография верхних и нижних конечностей.
- Остеосцинтиграфия установила признаки очагового поражения нижней трети правой плечевой кости.
- На рентгенограмме правой плечевой кости структура кости неоднородная с участками уплотнения, на уровне нижней трети с преобладанием остеопороза. На границе средней и нижней трети участок разрежения костной ткани с чёткими склерозированными контурами размером 1×1,7 см.
- Рентгенография левой кисти в динамике показала, что костный возраст соответствует 9–10 годам (паспортный возраст — 9 лет 5 месяцев). Костная структура III пястной кости правой кисти неоднородная.
- Пациентка была консультирована травматологом-ортопедом: фиброзная дисплазия на уровне средней трети, нижней трети правой плечевой кости.

Инструментальные исследования

- Для исключения патологических образований в гипоталамо-гипофизарной области было проведено МРТ головного мозга с контрастным усилением. Обнаружены МР-признаки неоднородной структуры гипофиза на постконтрастных сериях.
- С целью исключения поражения проводящей системы сердца проведено ЭКГ (синусовая аритмия, феномен укороченного PQ интервала).
- На суточном мониторинге ЭКГ установлена тенденция к тахикардии, эпизоды синусовой аритмии во время сна, одиночная наджелудочковая экстрасистола. Во время сна зарегистрировано 4 эпизода пауз за счёт СА-блокады с длительностью RR до 1,1 с.
- Для исключения эндокринопатий (гипертиреоз с узловым зобом, акромегалия) было проведено УЗИ щитовидной железы: без патологии, ТТГ, Т4 свободный, Т3 свободный, СТГ, ИФР-1 в пределах нормы.

Тактика

- Для подтверждения диагноза выписка пациентки была направлена на телемедицинскую консультацию в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России. На основании предоставленных данных имеет место синдром Мак-Кьюна-Олбрайта-Брайцева.
- С учётом удовлетворительного прогноза по росту, небольшого опережения костного возраста, отсутствия данных о гиперэстрогении и кист яичников на момент осмотра **показаний к назначению антиэстрогенной терапии не было.**
- Пациентке было рекомендовано наблюдение в динамике (эндокринолога, гинеколога, невролога, кардиолога, офтальмолога, травматолога-ортопеда), контроль рентгенографии плечевой кости 1 раз в год, контроль ЭКГ, осмотр глазного дна, МРТ гипофиза с контрастным усилением в динамике.

Обсуждение

- **Синдром Мак-Кьюна-Олбрайта-Брайцева (МОБ)** — это генетически детерминированное заболевание, характеризующееся распространённой фиброзной дисплазией костей, появлением на теле пятен гиперпигментации по типу «кофе с молоком» и различными эндокринопатиями, наиболее частой из которых является преждевременное половое развитие.
- Частота встречаемости данного заболевания варьируется от 1 случая на 100 тыс. до 1 млн.
- Заболевание может возникать у всех детей независимо от половой принадлежности, однако у девочек регистрируется в 2 раза чаще, что связано с более выраженными симптомами преждевременного полового созревания при манифестации данного синдрома.
- В основе патогенеза синдрома МОБ лежит **мутация в гене GNAS**, обеспечивающего синтез специфического белка NESP55, стимулирующего α -субъединицу G-белка (Gas), которая активирует цАМФ.

Обсуждение

- Существуют молекулярно-генетические методы, способные идентифицировать активирующую мутацию GNAS, однако в клинической практике они используются редко в связи с высокой частотой ложноотрицательных результатов.
- **Специфического лечения** синдрома МОБ **не разработано** с учётом полиорганного характера поражения и высокой вариабельности клинических проявлений. При тяжёлом течении фиброзной дисплазии могут использоваться **бисфосфонаты**, однако эффективность их использования у детей с синдромом МОБ на сегодняшний день не доказана. Для лечения преждевременного полового созревания у девочек возможно назначение **ингибиторов ароматазы 3-го поколения** (летрозол) или **антиэстрогенов** (тамоксифен, торемифен, фулвестрант) с целью снижения гиперэстрогении, однако общепринятых схем терапии не разработано.

Авторы

Ф.В. Валеева - Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия;

Т.А. Киселева - Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия;

М.Р. Шайдуллина - Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия;

Д.Р. Исламова - Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия;

А.Х. Гумерова - Детская республиканская клиническая больница министерства здравоохранения республики Татарстан, Казань, Россия.

Источник: Валеева Ф.В., Киселева Т.А., Шайдуллина М.Р., Исламова Д.Р., Гумерова А.Х.

Клинический случай синдрома Мак-Кьюна-Олбрайта-Брайцева (МОБ). Медицинский вестник Юга России. 2023;14(3):37-40. DOI 10.21886/2219-8075-2023-14-3-37-40.