

<https://doi.org/10.34883/PI.2025.13.2.015>
УДК 616.453-008.61-07-053.2



Вязова Л.С.¹ ✉, Солнцева А.В.^{1,2}, Окулевич Н.М.³, Комса Д.С.⁴

¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

² Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии, Минск, Беларусь

³ Республиканский центр медицинской реабилитации и бальнеолечения, Минск, Беларусь

⁴ 2-я городская детская клиническая больница, Минск, Беларусь

Диагностические характеристики болезни Кушинга у детей на примере клинического случая

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Вязова Л.С. – вклад в замысел, сбор, анализ и интерпретацию данных, написание текста; Солнцева А.В. – вклад в замысел, редактирование и одобрение финального варианта рукописи; Окулевич Н.М. – сбор, анализ и интерпретация данных, редактирование статьи; Комса Д.С. – сбор, анализ и интерпретация данных.

Благодарности: авторы выражают благодарность родителям ребенка за сотрудничество и предоставление информации о нем, а также заведующему 3-м педиатрическим отделением для эндокринологических больных 2-й городской детской клинической больницы Кизевич Н.М.

Информированное согласие: законные представители пациента подписали информированное согласие на анонимное опубликование его данных и изображений в медицинском издании.

Для цитирования: Вязова Л.С., Солнцева А.В., Окулевич Н.М., Комса Д.С. Диагностические характеристики болезни Кушинга у детей на примере клинического случая. *Педиатрия Восточная Европа*. 2025;13(2):319–330. <https://doi.org/10.34883/PI.2025.13.2.015>

Подана: 17.12.2024

Принята: 22.04.2025

Контакты: lsvr2009@gmail.com

Резюме

Болезнь Кушинга (БК) – это нейроэндокринная патология, обусловленная хронической гиперпродукцией адренокортикотропного гормона опухолью гипофиза и глюкокортикоидных гормонов корой надпочечников. Болезнь Кушинга является орфанным мультисистемным заболеванием с частотой 0,89–1 случай на 1 млн детского населения в год. Клиническая картина болезни Кушинга у детей имеет выраженные возрастные отличия: основные признаки включают быструю прибавку массы тела, задержку роста и полового развития. Диагностика заболевания затруднена из-за низкой распространенности и постепенного развития симптомов, что увеличивает время до постановки диагноза. Рассмотрен клинический случай 15-летнего мальчика с прогрессирующим увеличением массы тела на 30 кг за 1,5 года, изменением внешнего вида, артериальной гипертензией. Диагностика подтверждена лабораторными тестами и магнитно-резонансной томографией гипофиза.

Ключевые слова: болезнь Кушинга, дети, диагностика, гиперкортицизм, клинические симптомы

Viazava L.¹ ✉, Solntsava A.^{1,2}, Akulevich N.³, Komsa D.⁴

¹ Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

² Republican Scientific and Practical Center for Children's Oncology, Hematology and Immunology, Minsk, Belarus

³ Republican Center for Medical Rehabilitation and Balneotherapy, Minsk, Belarus

⁴ 2nd City Children's Clinical Hospital, Minsk Belarus

Diagnostic Features of Pediatric Cushing's Disease as Illustrated by a Clinical Case

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Viazava L. – contribution to the concept, data collecting, analysis and interpretation, text writing; Solntsava A. – contributing to the concept, editing, and final approval for publication; Akulevich N. – data collecting, analysis and interpretation, text editing; Komsa D. – data collecting analysis and interpretation.

Acknowledgments: the authors express their gratitude to the child's parents for their cooperation and providing information about the child, and to the head of the 3rd pediatric department for endocrinological patients of the 2nd Minsk City Children's Clinical Hospital, N. Kizevich.

Informed consent: the patient's legal representatives signed informed consent for anonymous publication of his data and images in a medical journal.

For citation: Viazava L., Solntsava A., Akulevich N., Komsa D. Diagnostic Features of Pediatric Cushing's Disease as Illustrated by a Clinical Case. *Pediatrics Eastern Europe*. 2025;13(2):319–330. (In Russ.). <https://doi.org/10.34883/Pl.2025.13.2.015>

Submitted: 17.12.2024

Accepted: 22.04.2025

Contacts: lsvr2009@gmail.com

Abstract

Cushing's disease is a neuroendocrine pathology due to the chronic hyperproduction of adrenocorticotrophic hormone by a pituitary tumor and glucocorticoid hormones by the adrenal cortex. Cushing's disease is an orphan multisystem disease with an incidence of 0.89–1 per 1 million children per year. The clinical presentation of Cushing's disease in children has obvious age-related differences: the main signs include rapid weight gain, growth retardation, and delayed puberty. Cushing's disease diagnosis is challenging and leading to delays due to its low incidence and the gradual onset of symptoms. The clinical case report describes a 15-year-old boy who experienced a progressive weight gain of 30 kg per 1.5 years, changes in appearance, and arterial hypertension. The diagnosis was confirmed by laboratory tests and magnetic resonance imaging of the pituitary gland.

Keywords: Cushing's disease, children, diagnostics, hypercortisolism, clinical signs

■ ВВЕДЕНИЕ

Болезнь Кушинга (БК) – это нейроэндокринная патология, обусловленная хронической гиперпродукцией аденокортикотропного гормона (АКТГ) опухолью гипофиза и глюкокортикоидных гормонов корой надпочечников. Аденома гипофиза, продуцирующая АКТГ, является причиной 75–80% случаев эндогенного синдрома Кушинга (СК) у детей [1] и чаще встречается у мальчиков (63% всех случаев) с дебютом старше 5 лет [2, 3]. Заболеваемость БК у детей низкая (0,89–1 на 1 млн детского населения в год) [4] и составляет около 5% от эндогенного гиперкортицизма (ГК)

у взрослых [5]. Клинические симптомы заболевания в детском возрасте отличаются по частоте встречаемости и степени выраженности. Это определяет особенности диагностики БК у детей и необходимость обязательного обследования при сочетании прогрессирующего увеличения массы тела и задержки роста.

■ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Ввиду редкой встречаемости БК в педиатрической практике приводим собственное наблюдение с целью выделения характерных особенностей клинической картины АКТГ-зависимого эндогенного ГК у ребенка и определения тактики обследования.

Пациент Д., 15 лет, направлен в педиатрическое отделение № 3 (эндокринологическое) 2-й ГДКБ г. Минска с жалобами ускоренную прибавку массы тела (около 30 кг/1,5 года), изменение внешнего вида, «лунообразное лицо», эпизоды повышения артериального давления (АД) до 140/80, эпизодически жидкий стул.

По данным литературы, наиболее распространенным «классическим» клиническим симптомом БК у детей является изменение внешнего вида и формы лица (в 63–100% случаев), которое определяется при изучении фотографий разных периодов жизни ребенка [1, 6, 7]. Перераспределение жировой ткани в височных ямках и щеках («лунообразное лицо») нередко вызывает беспокойство со стороны пациентов и родителей, но при манифестации заболевания может быть недостаточно выраженным и часто не расценивается врачом общей практики или педиатром как патологическое, приводя к увеличению продолжительности между появлением первых симптомов и постановкой диагноза от 2,5 (0,3–6,6) [1] до 3 (0,25–7) лет [8].

Анамнез жизни: мальчик от 1-й нормально протекавшей беременности, 1-х срочных родов с массой 3560 г, ростом 54 см. Ранний постнатальный период протекал без особенностей. Ребенок перенес ветряную оспу, острую пневмонию, ковидную и ВЭБ-инфекцию, острые респираторные заболевания, в 9 лет проведено оперативное лечение по поводу варикоцеле слева, в 14 лет 10 месяцев – грыжесечение пупочной грыжи. Наблюдался по поводу хронического тонзиллита. При осмотре педиатра в 15 лет ребенку установлен диагноз артериальной гипертензии (предположительно эндокринного генеза), множественных пигментных невусов, тремора рук неуточненного генеза. Пациент не имел наследственной отягощенности по эндокринопатиям. Целевой межродительский рост составил $184,7 \pm 12,0$ см (+1,12 SDS).

Анамнез заболевания: у мальчика с 12,5-летнего возраста отмечены прогрессирующая прибавка массы тела со скоростью 1–2 кг в месяц (около 20 кг в год) при отсутствии изменений количества, качества и калорийности принимаемой пищи, дрожание кистей рук. В 14 лет 4 месяца ребенок был обследован амбулаторно по месту жительства и в ГУ «Республиканский центр медицинской реабилитации и бальнеолечения». При обращении рост составил 176 см (+1,34 SDS), масса тела 65 кг (+0,97 SDS), индекс массы тела (ИМТ) $21,0 \text{ кг/м}^2$ (+0,64 SDS). Рост, масса тела, ИМТ пациента оценены с использованием критерия стандартного отклонения от среднего значения для возраста и пола (standard deviation score, SDS) согласно стандартам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [9]. Определена IV стадия пубертата по Таннеру. Диагностирован избыток жировой массы (биоимпедансным методом), выявлены увеличение уровней гемоглобина и гематокрита, гиперинсулинемия (инсулин 27,8 мкМЕ/дл, референсные значения 2,7–10,4), повышенный индекс инсулинорезистентности НОМА (6,5 при референсных значениях до 2,7) и нормальные показатели глюкозы

крови и гликированного гемоглобина (HbA1c) (5,2 ммоль/л и 5,6% соответственно). Уровни тиреотропного гормона (ТТГ) и свободного тироксина (Т4св.) имели низко нормальные значения. Эндокринологом были даны рекомендации по питанию и питьевому режиму, назначен осмотр через 6 месяцев.

В представленном случае обращает внимание несоответствие выраженной гиперинсулинемии и повышенного индекса инсулинорезистентности на фоне отсутствия избытка массы тела. При БК гиперкортицизм способствует гипергликемии и снижает толерантность к углеводам за счет увеличения продукции глюкозы печенью и снижения усвоения и использования глюкозы периферическими тканями [10]. Бета-клетки поджелудочной железы обладают глюкокортикоидными рецепторами, которые вызывают дисфункцию бета-клеток и снижают чувствительность к инсулину [11]. Избыток глюкокортикоидов приводит к состоянию резистентности к инсулину, которое в сочетании с нарушением секреции инсулина может приводить к манифестации сахарного диабета [12].

Хронический ГК вызывает уменьшение скорости роста на фоне продолжающейся патологической прибавки массы тела. Низкорослость диагностируется 42–56% случаев [2, 5], при этом скорость роста резко снижена [1, 6, 7, 13]. Костный возраст часто отстает от хронологического на момент постановки диагноза [14]. Характерный антропометрический феномен при БК у детей – это несоответствие между SDS роста и SDS ИМТ [6, 13], которое отсутствует у пациентов с алиментарным ожирением, при данной патологии SDS роста обычно выше среднего [15].

В течение последующего полугодия пациент Д. прибавил дополнительно 15 кг массы, появились жалобы на утомляемость, нарушение сна, повышение систолического АД до 150 мм рт. ст.

При амбулаторном обращении в возрасте 14 лет 9 месяцев рост ребенка 176 см (+0,98 SDS), масса тела 80 кг (+1,83 SDS), ИМТ 25,8 кг/м² (+1,8 SDS). Скорость роста составила 0 см за 6 месяцев. При клиническом осмотре и анализе фотографий ребенка за предшествующие 4 года жизни установлено перераспределение жировой ткани по абдоминальному типу, ее отложение на груди и животе, формирование жировых подушек в области VII шейного позвонка, «лунообразного лица», появление розовых стрий на внутренней поверхности бедер и ягодицах. АД 135/80 мм рт. ст. Стадия пубертата 4 по Таннеру (отсутствие прогрессии полового развития за 6 месяцев после предыдущего осмотра). Предварительный клинический диагноз: избыток массы тела (ИМТ 25,8 кг/м², прогрессия), осложненный. Инсулинорезистентность. Гиперкортицизм, предположительно центрального генеза. Конституциональная высокорослость. Артериальная гипертензия эндокринного генеза? Ребенок был обследован согласно клиническому протоколу диагностики и лечения пациентов с эндокринологическими заболеваниями (детское население) (постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 90 от 23.08.2019).

Лабораторную диагностику БК можно разделить на 3 этапа. Первым этапом проводят подтверждение ГК следующими методами: исследование суточной экскреции свободного кортизола с мочой; определение концентрации свободного кортизола в образце слюны, собранной пациентом в 23:00; исследование циркадности продукции кортизола (уровень кортизола в крови в 8:00 и 23:00). В норме утренний показатель кортизола более чем на 50% выше вечернего.

При проведении малой пробы с дексаметазоном (ночной дексаметазоновый тест) определяют уровень кортизола в сыворотке крови в 8:00 утра после приема 1 мг препарата в 23:00, в норме его показатель не превышает 50 нмоль/л (в ответ на введение экзогенных глюкокортикоидов по принципу отрицательной обратной связи происходит подавление секреции АКТГ и кортизола). В связи с высокой вариабельностью физиологической секреции кортизола рекомендуется использовать как минимум два теста первого этапа [3, 16].

Гормональные исследования выполнены методами иммуноферментного анализа и радиоиммунного анализа (автоматическая система COBAS 6000 и STRATEG 300 соответственно). Уровни гормонов (натошак) пациента представлены в табл. 1. При лабораторном исследовании выявлены нормальные концентрации кортизола в утренние часы, однако отмечены нарушения циркадного ритма его секреции (двукратно) – повышение концентрации кортизола в пробах слюны, собранных в 23:00 с временным интервалом в 2 недели. Установлено увеличение уровня свободного кортизола в суточной моче при трехкратном сборе анализа в течение недели. Таким образом, по результатам трех тестов у пациента был подтвержден эндогенный ГК.

По данным литературы установлена положительная взаимосвязь между степенью выраженности вирилизации и повышенными значениями сывороточного

Таблица 1

Показатели гормонального статуса пациента Д. в возрасте 14 лет 9 месяцев

Table 1

Hormonal status sings of the patient D. in the age of 14 years and 9 months

Показатель	Результат		Референсные интервалы	
ТТГ, мМЕ/мл	0,80		0,35–4,94	
Св.Т4, пмоль/л	11,4		9,0–19,1	
Св. Т3, пмоль/л	4,69		3,93–7,70	
ИФР-1, нг/мл	466,1		120,0–501,0	
ДГЭА-С, мкг/дл	400,0 359,1		24,4–247,0	
Пролактин, мкЕ/л	9,5		3,4–19,4	
Тестостерон, нмоль/л	2,36		0,96–38,5	
Ренин, пг/мл	82,30		9,79–61,83	
17-ОПГ, нг/мл	1,36		0,42–2,26	
Метанефрин, пг/мл	82,7		0–100	
Норметанефрин, пг/мл	81,8		0–216	
Альдостерон сидя, пг/мл	311,76		13,37–233,55	
Инсулин, мкЕд/дл	40,0		2,6–24	
Время забора крови	Утро	Вечер	Утро	Вечер
АКТГ, пг/мл	89,3 62,4	40,1	7,2–63,3	7,2–63,3
Кортизол в крови, нмоль/л	469,2 474,8	588,7 540,3	171–536	64–327
Кортизол в слюне, нмоль/л (собран в 23:00), нг/мл	12,5 12,5		<1,2	
Свободный кортизол в суточной моче, мкг/24 ч (трехкратно)	356,0 280,5 350,7		1,5–63	

андростендиона, дегидроэпиандростендиона сульфата (ДГЭА-С), тестостерона и сниженным уровнем секс-связывающего глобулина [17]. Гирсутизм, акне и стрии часто диагностируют, особенно у детей старшего возраста. В допубертатном периоде у детей избыток кортизола подавляет секрецию гонадотропинов и способствует задержке полового созревания. В нашем наблюдении определены повышенное содержание ДГЭА-С и низко нормальная концентрация тестостерона сыворотки (табл. 1).

Вторым этапом диагностики является определение причины ГК посредством определения концентраций кортизола и АКТГ в суточном ритме. Если уровень утреннего уровня АКТГ ниже 5 пг/мл на фоне высокого уровня кортизола, диагностируют АКТГ-независимый синдром Кушинга. При отсутствии подавления выработки АКТГ по принципу отрицательной обратной связи (нормальные или повышенные показатели этого гормона) верифицируют АКТГ-зависимый ГК [3, 15]. В представленном клиническом случае у ребенка отмечено однократное повышение уровня утреннего АКТГ крови, что свидетельствовало о наличии АКТГ-зависимого гиперкортицизма.

Методом радиоиммунного анализа у пациента Д. были диагностированы умеренная гиперальдостеронемия и нормальные концентрации 17-гидроксипрогестерона,

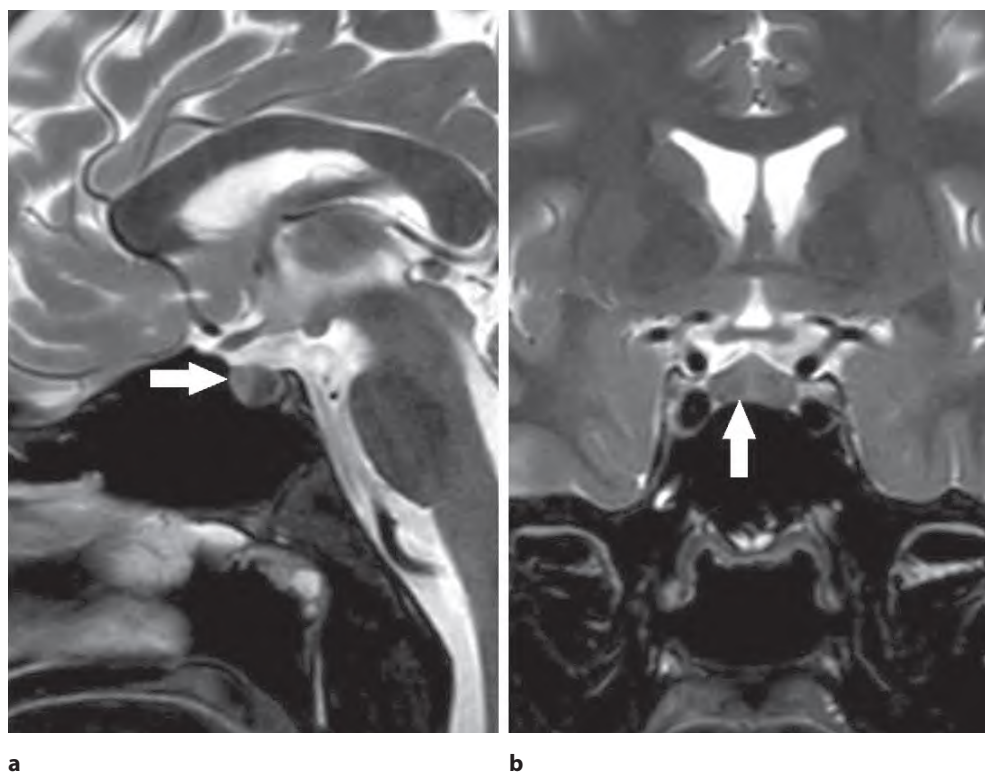


Рис. 1. МРТ гипоталамо-гипофизарной области без контрастного усиления в сагиттальной (а) и корональной (б) плоскостях пациента Д. (стрелками указаны области гипофиза неоднородной структуры)

Fig. 1. Pituitary non-contrast MRI sagittal (a) in and coronal (b) planes of the patient D (pituitary areas with non-homogenous structure indicated by arrows)

ренина, метанефрина, норметанефрина (табл. 1). Выявлена гиперинсулинемия натощак, повышение индекса инсулинорезистентности НОМА до 8,1 ($<3,2$) при нормогликемии натощак (4,82 ммоль/л) и нормальном уровне HbA1c (5,45%). В биохимическом анализе крови не отмечено электролитных нарушений (калий 4,98 ммоль/л, натрий 144 ммоль/л), установлена гипертриглицеридемия (1,42 ммоль/л).

МРТ головного мозга и гипофиза выполнена на аппарате Phillips Ingenia 1,5T (режим T1; аксиальная сагиттальная, корональная (фронтальная) проекции, толщина срезов 3 мм; режим DWI, аксиальная проекция, толщина срезов 5,5 мм). По результатам МРТ головного мозга без контрастного усиления гипофиз пациента Д. имел нормальные размеры (15×10×8 мм), неоднородность структуры (рис. 1). В правой лобной доле обнаружены участки кортикальной дисплазии.

В связи с подозрением на наличие гормонально активной микроаденомы гипофиза рекомендовано дообследование в педиатрическом отделении № 3 (эндокринологическом) 2-й ГКБ г. Минска. При поступлении в стационар в возрасте 15 лет состояние ребенка средней тяжести. Рост (176 см, SDS роста +0,88), отмечен избыток массы тела (79 кг, +1,71 SDS, ИМТ 25,5 кг/м², SDS ИМТ +1,7) с абдоминальным распределением подкожно-жировой клетчатки, «лунообразным лицом» (рис. 2а), наличием слабовыраженного черного акантоза в области подмышечных впадин, акне на лице, бледно-розовых стрий в области внутренних поверхностей бедер (рис. 2b–d) и на ягодицах.

АД 120/75 мм рт. ст. (70/75-я перцентиль для возраста пола и роста [AAP, 2017]), пульс 88 уд/мин. Установлено опережение костного возраста на 4 месяца по сравнению с хронологическим возрастом ребенка. Выявлено замедление темпов роста за последние 1,5 года с остановкой скорости роста в течение 9 месяцев (скорость роста 0 см за 9 мес., рис. 3а). При этом определен прирост ИМТ начиная с 12-летнего возраста с резким скачком этого показателя за последние 9 месяцев (рис. 3b), что свидетельствует об исключительно быстрой скорости прибавки массы тела. Установлено, что костный возраст опережал паспортный возраст пациента на 4 месяца по данным рентгенограммы левой кисти и лучезапястного сустава в прямой проекции, прогнозируемый конечный рост составил 180,5 см.

По результатам суточного мониторингирования АД (СМАД) отмечено наличие диастолической артериальной гипертензии в дневные часы. Уровни систолического и диастолического АД в дневные часы составили 132 и 84 мм рт. ст. (93-й и 95-й перцентили для возраста, роста и пола соответственно).

Уровни гормонов (натощак) у ребенка Д. в возрасте 15 лет представлены в табл. 2. Определены умеренно повышенные уровни натощак кортизола и АКТГ. Диагностированы признаки инсулинорезистентности по уровням инсулина и гликемии натощак (индекс НОМА 6,1, индекс Caro 0,12); гиперинсулинемия натощак (33,6 мкЕд/мл); нормогликемия натощак (4,1 ммоль/л) и в течение дня (в 12:00 – 4,0; в 18:00 – 5,2; в 22:00 – 4,9 ммоль/л).

Учитывая повышенные утренние уровни АКТГ и кортизола, нарушение их циркадного ритма секреции, высокий уровень свободного кортизола в суточной моче, выраженную прибавку массы тела и остановку в скорости роста, отсутствие прогрессии полового развития, наличие артериальной гипертензии у ребенка, был установлен АКТГ-зависимый эндогенный ГК. Далее предстояло определить источник секреции АКТГ.

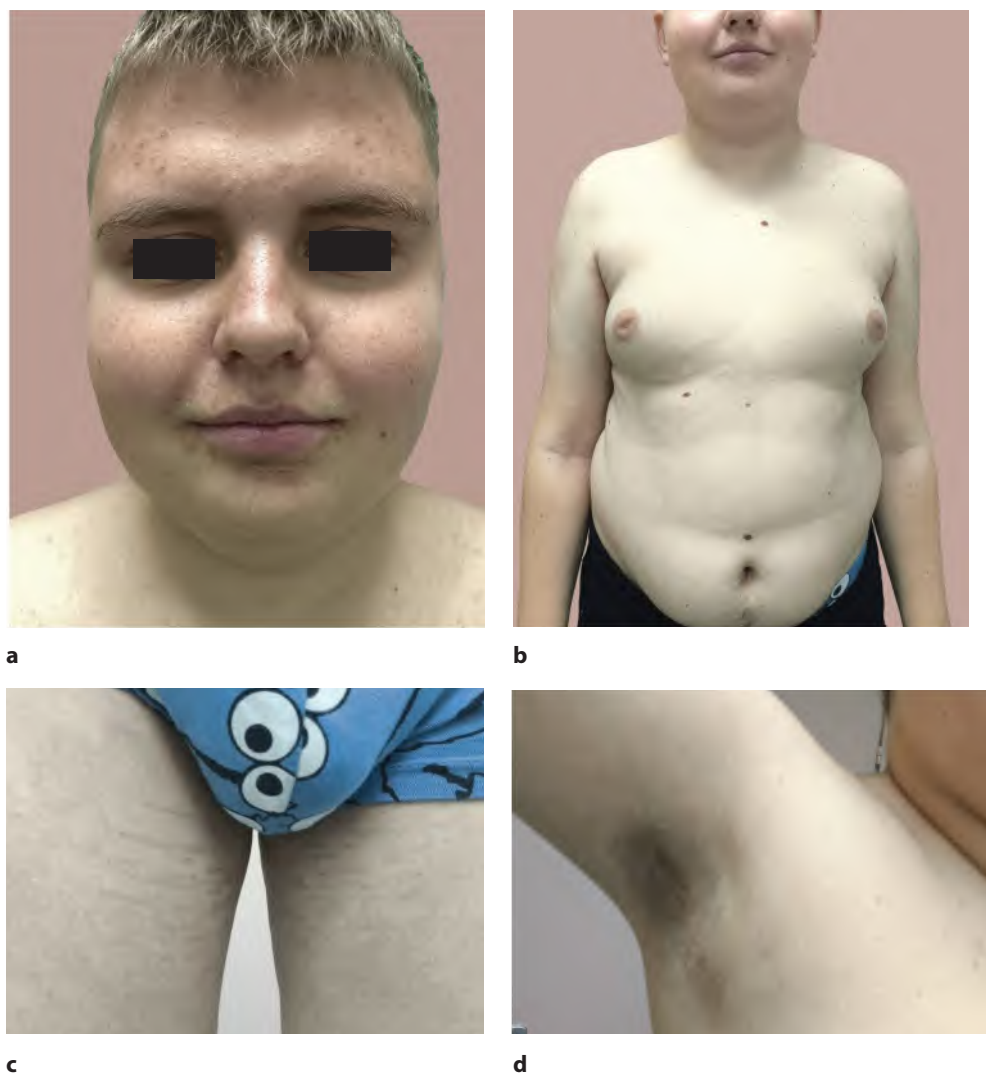


Рис. 2. Особенности фенотипа пациента Д. с болезнью Кушинга: а – «лунообразное лицо», акне на лбу; б – абдоминальное распределение подкожно-жировой клетчатки; с – бледно-розовые поперечно расположенные стрии на внутренней поверхности бедер; d – слабовыраженная гиперпигментация подмышечных впадин

Fig. 2. Cushing's disease phenotype features in patient D: a – "moon face", acne on forehead; b – abdominal subcutaneous fat distribution; c – pale pink transverse striae on the inner thighs; d – mild hyperpigmentation of the armpits

Тесты для дифференциальной диагностики АКТГ-зависимых форм гиперкортицизма и АКТГ-эктопированного синдрома (при необходимости третий этап) основаны на допущении, что аденома гипофиза продолжает хотя бы частично подчиняться регуляторным механизмам, свойственным здоровой ткани гипофиза. При кортикотропиноме с большей вероятностью произойдет подавление секреции АКТГ в ответ

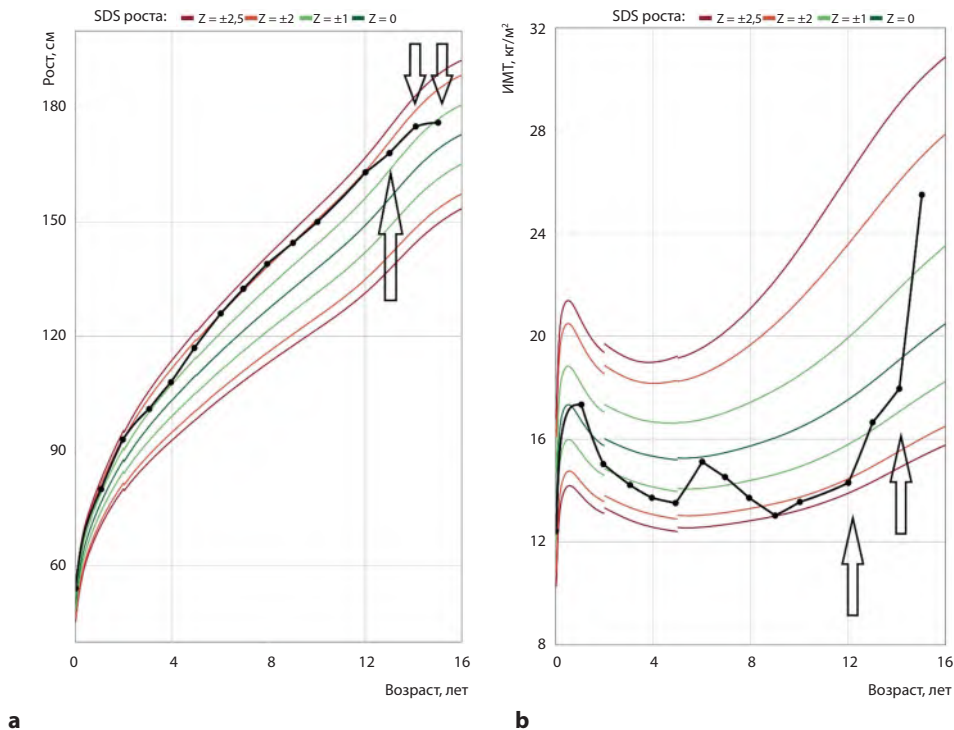


Рис. 3. Соматограмма пациента Д.: а – кривая роста пациента с рождения по настоящее время (первая стрелка указывает начало замедления роста, две последующие стрелки указывают на отсутствие роста в последние 9 месяцев); б – кривая индекса массы тела (ИМТ) с рождения по настоящее время (первая стрелка обозначает начало медленного увеличения прибавки массы тела, вторая демонстрирует начало драматически быстрого увеличения ИМТ на 10 кг/м² за 9 месяцев; SDS определен согласно критериям ВОЗ [9])

Fig. 3. Somatogram of the patient D.: а – growth chart from infancy to present time (the first arrow indicates the start of a growth retardation, while the last two arrows indicate no growth in the past 9 months); б – Body Mass Index (BMI) chart from infancy to current days; (the first arrow marks the beginning of a slow rise in body weight, the second one shows the beginning of a dramatic rapid increase in BMI by 10 kg/m² for 9 months; SDS defined according to WHO criteria [9])

Таблица 2
Показатели гормонального статуса пациента Д. в возрасте 15 лет
Table 2
Hormonal status sings of the patient D. in the age of 15 years

Показатель	Результат	Референсные интервалы
ТТГ, мМЕ/мл	1,1	0,51–4,3
Св.Т4, пмоль/л	14,6	12,6–21,0
ИФР-1, нг/мл	514,3	125,0–503,0
ЛГ, мМЕ/мл	1,2	1,7–8,6
ФСГ, мМЕ/мл	3,2	1,5–12,4
ДГЭА-С, мкг/дл	396,4	70,2–492,0
Инсулин, мкМЕ/мл	33,6	2,0–22,1

Таблица 3
Результаты ночного дексаметазонового теста
Table 3
Overnight dexamethasone test results

Показатель	АКТГ, кровь, пг/мл		Кортизол, кровь, нмоль/л		ДГЭА-С
Базальный (утренний)	64,1		729,9		396,4
По результатам ночного дексаметазонового теста	Утро 39,9	Вечер 72,4	Утро 837,2	Вечер 728,7	395,5
Референсные значения	7,2–63,3	7,2–63,3	170–720	50–350	70,2–492

на высокие дозы глюкокортикоидов. Эктопическая опухоль, секретирующая АКТГ, не обладает такими свойствами.

У пациента Д. при проведении ночного дексаметазонового теста выявлено снижение уровня АКТГ на 30% относительно базального уровня гормона. Достоверного подавления уровня кортизола не диагностировано (табл. 3).

По результатам МРТ гипоталамо-гипофизарной области при динамическом контрастном усилении установлено наличие в аденогипофизе слева участка со сниженным накоплением контрастного вещества (гадовист из расчета 0,1 мл на кг массы тела, или 7,9 мл) по сравнению с остальной частью аденогипофиза размерами 4,5×4 мм в сагиттальной плоскости (рис. 4).

Компьютерная томография (КТ) органов брюшной полости и забрюшинного пространства проведена на аппарате Aquilion 64 of Toshiba. Согласно данным исследования оба надпочечника имели нормальные размеры и анатомическое строение, патологических включений участков разрастания ткани, дополнительных образований не определено.

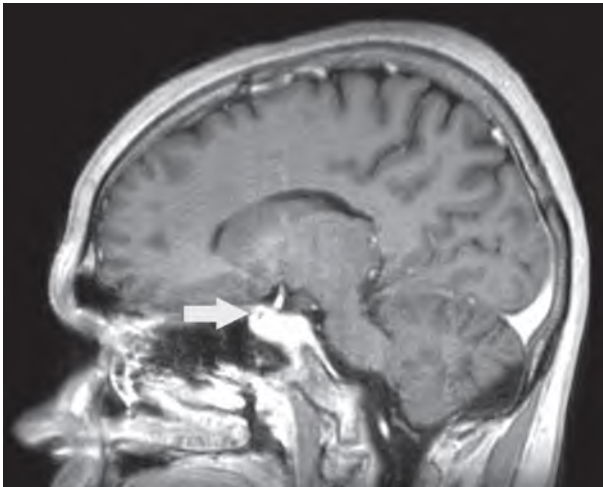


Рис. 4. МРТ-скан гипоталамо-гипофизарной области с динамическим контрастным усилением в сагиттальной проекции (стрелкой обозначен участок со сниженным накоплением контрастного вещества в передней доле гипофиза)
Fig. 4. Dynamic contrast-enhanced MRI scan of hypothalamic and pituitary areas in sagittal plane (area with reduced contrast agent's accumulation in the anterior pituitary gland indicated by arrow)

Поскольку в трех лабораторных тестах был подтвержден диагноз АКТГ-зависимого ГК, а по результатам МРТ выявлен участок ткани гипофиза со сниженным накоплением контрастного вещества, нами был установлен диагноз: болезнь Кушинга на фоне кортикотропин-секретирующей микроаденомы гипофиза. Пациент был направлен на оперативное лечение в РНПЦ неврологии и нейрохирургии, где проведено удаление опухоли трансфеноидальным эндоскопическим методом.

По данным литературы, хирургическое лечение является успешным при достижении базального уровня кортизола сыворотки 3–5 мкг/дл (83–138 нмоль/л) и (или) содержание кортизола в суточной моче менее 10–20 мкг/дл (<28–56 нмоль/л) в течение недели после проведения оперативного вмешательства [18]. Согласно опубликованным результатам последних исследований, у 70–89% прооперированных трансфеноидальным эндоскопическим методом пациентов диагностируют ремиссию БК [19, 20]. После успешно проведенного хирургического лечения развивается вторичный гипокортицизм, который часто имеет транзиторный характер и требует гормонально-заместительной терапии в течение длительного времени (медиана – 12,3; 95% ДИ 12,2–13,4 мес.) [21]. Наиболее частым осложнением оперативного лечения БК является сахарный диабет, что составляет 5–8,3% случаев [6, 7]. В 11–30% случаев требуется лечение БК второй линии (повторное хирургическое вмешательство, лучевая терапия и др.) [6, 7]. В связи с этим большое значение имеет дальнейшее динамическое наблюдение за пациентом.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Клиническая картина БК в детском возрасте имеет существенные отличия от взрослых. Основными клиническими признаками АКТГ-зависимого гиперкортицизма у детей является быстрая и прогрессирующая прибавка массы тела (1,5–2 кг в месяц), которая сопровождается задержкой роста, полового развития. Трудности диагностики возникают вследствие низкой распространенности заболевания в детской популяции, постепенного развития характерных фенотипических изменений и вызывают увеличение продолжительности времени от появления первых симптомов до выставления диагноза от 2,5 до 3 лет. Традиционная лабораторная диагностика делится на 3 этапа и включает подтверждение эндогенного ГК, степени зависимости гиперсекреции кортизола от уровня АКТГ и поиск источника секреции АКТГ. Косвенными признаками ГК, которые могут помочь в диагностике БК, являются наличие синдрома гиперандрогении и инсулинорезистентности при отсутствии выраженного ожирения у ребенка.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Storr H.L., Savage M.O. Management of endocrine disease: Paediatric Cushing's disease. *Eur J Endocrinol.* 2015;173(1):35–45. DOI: 10.1530/EJE-15-0013
2. Pasternak-Pietrzak K., Moszczyńska E., Jurkiewicz E., Szalecki M. Paediatric Cushing's disease – A literature review of epidemiology, pathogenesis, clinical symptoms, and diagnostics. *Endokrynol Pol.* 2020;71(1):87–95. DOI: 10.5603/EPa2019.0040
3. Concepción-Zavaleta M.J., Armas C.D., et al. Cushing disease in pediatrics: an update. *Ann Pediatr Endocrinol Metab.* 2023;28(2):87–97. DOI: 10.6065/apem.2346074.037
4. Tabarin A., Assié G., et al. Consensus statement by the French Society of Endocrinology (SFE) and French Society of Pediatric Endocrinology & Diabetology (SFEDP) on diagnosis of Cushing's syndrome. *Ann Endocrinol (Paris).* 2022;83(2):119–141. DOI: 10.1016/j.ando.2022.02.001
5. Ragnarsson O., Olsson D.S., et al. The incidence of Cushing's disease: a nationwide Swedish study. *Pituitary.* 2019;22(2). DOI: 10.1007/s11102-019-00951-1

6. Shah N.S., George J., Acharya S.V., et al. Cushing Disease in Children and Adolescents: Twenty Years' Experience in A Tertiary Care Center in India. *Endocr Pract.* 2011;17(3):369–376. DOI: 10.4158/EP10143.0R
7. Lonser R.R., Wind J.J., Nieman L.K., et al. Outcome of surgical treatment of 200 children with Cushing's disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(3):892–901. DOI: 10.1210/jc.2012-3604
8. Pecori Giralaldi F., Moro M., Cavagnini F. Study group on the Hypothalamo-pituitary-adrenal Axis of the Italian Society of E. gender-related differences in the presentation and course of Cushing's disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88(4):1554–1558. DOI: 10.1210/jc.2002-021518
9. WHO Child Growth Standards. Growth Velocity Based on Weight, Length and Head Circumference. Methods and Development. WHO, Geneva, WHO Press, 2009.
10. Fliseriu M., Auchus R., Bancos I., et al. Consensus on diagnosis and management of Cushing's disease: a guideline update. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021;9(12):847–875. DOI: 10.1016/S2213-8587(21)00235-7
11. Van Raalte D.H., Ouwens D.M., Diamant M. Novel insights into glucocorticoid-mediated diabetogenic effects: Towards expansion of therapeutic options? *Eur J Clin Invest.* 2009;39(2):81–93. DOI: 10.1111/j.1365-2362.2008.02067.x
12. Mazziotti G., Gazzaruso C., Giustina A. Diabetes in Cushing syndrome: basic and clinical aspects. *Trends in Endocrinol & Metab.* 2011;22(12):499–506. DOI: 10.1016/J.TEM.2011.09.001
13. Güemes M., Murray P.G., Brain, et al. Management of Cushing syndrome in children and adolescents: experience of a single tertiary centre. *Eur J Pediatr.* 2016;175(7):967–976. DOI: 10.1007/s00431-016-2727-5
14. Peters C.J., Ahmed M.L., Storr H.L., et al. Factors influencing skeletal maturation at diagnosis of paediatric Cushing's disease. *Horm Res.* 2007;68(5):231–235. DOI: 10.1159/000101336
15. Ferrigno R., Hasenmajer V., Caiulo S., et al. Paediatric Cushing's disease: Epidemiology, pathogenesis, clinical management and outcome. *Rev in Endocr and Metab Disord.* 2021;22:817–835. DOI: 10.1007/s11154-021-09626-4
16. Solntseva A.V. *Hypercortisolism in children.* Minsk: BSMU, 2020;18p. (in Russian)
17. Dupuis C.C., Storr H.L., Perry L.A., et al. Abnormal puberty in paediatric Cushing's disease: relationship with adrenal androgen, sex hormone binding globulin and gonadotrophin concentrations. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2007;66(6):838–43. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2007.02822.x
18. Nieman L.K., Biller B.M., Findling J.W., et al. Endocrine Society. Treatment of Cushing's Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(8):2807–31. DOI: 10.1210/jc.2015-1818
19. Lonser R.R., Wind J.J., Nieman L.K., et al. Outcome of surgical treatment of 200 children with Cushing's disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(3):892–901. DOI: 10.1210/jc.2012-3604
20. Tarçın G., Çatlı G., Çetinkaya S., et al. Clinical features, diagnosis and treatment outcomes of Cushing's disease in children: A multicenter study. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2023;100:19–28. DOI: 10.1111/cen.14980
21. Tatsi C., Neely M., Flippo C., et al. Recovery of hypothalamic-pituitary-adrenal axis in paediatric Cushing disease. *Clin Endocrinol.* 2020;94:40–7. DOI: 10.1111/cen.14300