ЭНЦ
Федеральное государственное бюджетное учреждение
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ЭНДОКРИНОЛОГИИ»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России
117036, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д.11
E-mail: nmic.endo@endocrincentr.ru
Телефоны: 8 (495)500-00-90; 8(499) 124-47-44

117036, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11
11 Dmitry Ulyanov str. Moscow, Russian Federation, 117036
Справочная | Help desk: +7 (499) 124 58 32
Регистратура | Registry: +7 (495) 500 00 90
Факс | Fax: +7 (499) 124 47 44
WWW.ENDOCRINCENTR.RU

ВЫПИСНОЙ ЭПИКРИЗ из истории болезни № 13732/С2022

Мирзова Лаура Ауесовна, 8 лет 7 мес (дата рождения 27.12.2013) находилась в отделении наследственных заболеваний и эндокринопатий раннего возраста с 22.08.2022 по 30.08.2022
Адрес регистрации:

Диагноз клинический

Основной: Е22.8 Гонадотропиннезависимое преждевременное половое развитие, СТГ-гиперсекреция, полиоссальная фиброзная дисплазия, многоузловой зоб, синусовая тахикардия.

Жалобы

кровянистые мажущие выделения из половых путей в июле 2022, эпизоды тахикардии, увеличение молочных желез

Анамнез жизни

Ребёнок от: 1 беременности. Беременность протекала: токсикоз до 20 нед беременности. Роды: на 40 нед., стимулированные, безводный период 6 часов. Масса при рождении: 2180 г., длина при рождении: 47 см. Закричала сразу, приложена к груди сразу. На 8 день переведена в ОПН, выписана на 24 день. В 4 мес. получала терапию по поводу ЦМВ. Развитие на 1 году жизни: 4 мес - переворачивалась, сидит с 6 мес, ходит с 1 0 мес., первые зубы в 11 мес.
Перенесенные состояния: Нефротический синдром акт.0-1 ст, ПН I ст. - октябрь 2018г (повышен уровень АСЛО, а/б терапию с положительным эффектом).
Аллергологический анамнез: аллергический ринит, поллиноз.
Эпиданамнез: контакты с инфекционными больными, tbc, гепатит, ВИЧ, вен. заболевания, пере-ливания крови отрицает
Наследственный анамнез: брак не близкородственный, брат (4 года): пигментное пятно на боковой поверхности грудной клетки справа.
Рост матери: 161 см, Рост отца: 175 см, Целевой рост: 161.5 см, SDS целевого роста: -0.09.

Анамнез заболевания

С рождения пятна цвета "кофе-с-молоком" на левой щеке, задней поверхности шеи, области левой лопатки. Впервые менструалоподобные выделения (скудные) 7 ноября 2019г, в течение трех дней. Обследована на 2-й день выделений: по УЗИ органов малого таза в правом яичнике киста 28х24х23 мм (8,3 мл), левый яичник 22х18х16 мм, матка 42х22х24мм, М-ЭХО 4/5 мм; ЛГ 0,1 мМЕ/мл, ФСГ 0,1 мМЕ/л, эстрадиол 152,2 пг/мл (6-27), ТТГ 0, 153 мкМЕ/мл (0,7-5,97), кальций ионизированный 1,31 ммоль/л (1, 12-1,3), щелочная фосфота-за 592 Ед/л, кальций ионизированный 1,31 ммоль/л (1,12-1,3), ТТГ 0,153 мкМЕ/мл (0,7-5,97).
Повторные выделения коричневого цвета в конце ноября 20 19г
Стационарное обследование по месту жительства от 14 ноября 2019г: рост 114 см (SDS роста: +0,23), вес 18 кг. Гормональное исследование крови: ТТГ 1,25 мкМЕ/мл, Т4св. 12,8 пмоль/л, Т3св. - 7,5 нмоль/л, АТ-ТГ - 31,3 Ед/мл, АТ-ТПО - 9,3 Ед/мл, ЛГ 1,96 мМЕ/мл, ФСГ 1,89 мМЕ/мл, эст-радиол 69 пмоль/л, пролактин 360 мМЕ/л.
• Проба с диферелином:
• 0 мин - ЛГ 1,63 мМЕ/мл, ФСГ 3,1 мМЕ/мл, 1 час - ЛГ 1,82 мМЕ/мл, ФСГ 2,4 мМЕ/мл, 4 часа - ЛГ 6,0 мМЕ/мл, ФСГ 3,0 мМЕ/мл.
• Биохимический анализ крови: кальций - 2,47 ммоль/л, фосфор - 1,29 ммоль/л, щелочная фосфатаза - 878,2 Е/л
• Костный возраст по описанию 7 лет (снимок не предоставлен)
• УЗИ органов малого таза - матка 33х15х17 мм, М-эхо - 3 мм, левый яичник - 30х15х19 мм, (4,6 мл), киста в правом яичнике 34х24х26 мм (11,2 мл).
• УЗИ щитовидной железы: 4,2 мл, паренхима неоднородная, множественные узловые образования в левой доле - 5х5х7 мм, 8х3х11 мм, 5х3х5мм, 3х3 мм, 2х2 мм, 5х3 мм, 5х5 мм.

• МРТ органов малого таза: МР-признаки фолликулярной кисты правого яичника, множественных зон фиброзной дисплазии в костях таза и бедренных костей.

В феврале 2020г (6 лет) впервые госпитализирована в ФГБУ "НМИЦ эндокринологии", где установлен диагноз "Синдром Мак-Кьюна-Олбрайта-Брайцева.

• У пациентки была выявлена патологическая гиперсекреция СТГ, по данным пробы с углеводной нагрузкой (ОГТТ) подавления СТГ не отмечалось: min уровень СТГ 2,53 нг/мл, max - 10 нг/мл, ИФР1 - 183,4. Рост 114,5 см, SDS роста: +0,04. КВ по TW20 соответствовал 8 годам. Рекомендована терапия аналогами соматостатина длительного действия (10 мг в/м 1 раз в 28 дней).

• При УЗИ щитовидной железы признаки левостороннего многоузлового зоба (EU-TIRADS 3), фокальных изменений в правой доле: в правой доле множественные зоны д. 0,3-0,6 см, умеренно пониженной эхогенности, без четких контуров (формирующиеся узлы); в левой доле в в/3-ср/3 (на пер.пов.) - р. 1,1х0,3х0,7 см, д. 0,6 см; в ср/3-р. 0,8х0,6х0,4 см; в ср/3-н/3 (на зад.пов.)-д. 0,5 см; в н/3 (на зад.пов.)- д. 0,7см д. 0,6 см- все с четкими контурами, умеренно пониженной эхогенности. Общий объем щ/ж - 4,8 см3. Проведена ТАБ - цитологическая картина наиболее соответствует картине аденоматозного зоба (Bethesda II). ТТГ 0,69 мМЕ/л, Т3св 6,03 пмоль/л (4,1-7,1), Т4св. 10,67 пмоль/л (11,2-18,6)

• У пациентки имелось укорочение правой нижней конечности, Х-образная деформация левой конечности, правая глазная щель расположена ниже. Проведена **сцинтиграфия**, отмечалось нарушение метаболизма костной ткани в костях черепа, левой плечевой кости, обеих бедренных и левой большеберцовой костей. Проведено рентгенологическое исследование пораженных костей конечностей, картина соответствовала фиброзно-кистозной дисплазии.

• По данным **МРТ головного мозга МР-картина фиброзной остеодисплазии, деформация зрительных и слуховых каналов, без стенозирования**. Очаговых изменений головного мозга не выявлено. Пролактин, АКТГ, кортизол в пределах референсных значений.

• По данным УЗИ органов малого таза размеры матки соответствовали 7-8 годам, яичники 2-7 годам. ЛГ 0,2 Ед/л, ФСГ 1,89 Ед/л, эстрадиол 69,2 пмоль/л (50-120). Таннер 1 (В1, Р1).

• При холтеровском мониторировании - синусовая тахикардия до 188 уд/мин, средняя ЧСС 109 уд/мин. консультирована кардиологом - рекомендован прием Конкора по 1,25 мг 1 раз/сут при ЧСС более 80 уд/мин.

• Пациентка заочно консультирована ортопедом (в феврале и августе 2020 г), рекомендовано наблюдение в динамике.

В мае 2020г госпитализирована в детское отделение эндокринологического центра ГБУЗ «ГКБ№1» г. Нальчик. Гормоны крови: ТТГ 0,08 мкМЕ/мл, свТ3 12,4 нмоль/л, свТ4 17,3 пмоль/л, АТ ТПО 14,7 Е/мл, кортизол 560 нмоль/л, ЛГ 0,1 мЕд/мл, ФСГ 1,2 мМЕ/мл, СТГ 0,91 мМЕ/л, эстрадиол 73,6 пмоль/л.

В связи с эпизодами потери сознания проведено ЭЭГ от 13.08.2020г: в состоянии пассивного бодрствования частотные характеристики корковых ритмов бодрствования сформированы в пределах возрастной нормы, зональные различия прослеживаются. Реакция активации умеренная. Отмечаются диффузные изменения в умеренной степени в виде усиления синхронизирующих влияний на кору со стороны ствола, раздражение подкорково-диэнцефальных структур.

Со слов матери отмечается нарастание болевого синдрома нижних конечностей, в августе были менструалоподобные выделения в течение 4 дней.

С мая 2020 года получает терапию **аналогами соматостатина пролонгированного действия** (Октреотид-депо) 10 мг в/м 1 раз в 28 дней. Учитывая отсутствие подавления СТГ по данным ОГТТ на фоне проводимой терапии рекомендовано увеличить дозу Октреотида-депо до 20 мг с сохранением кратности введения.

С февраля 2020г получает терапию **Конкором в дозе 1,25 мг** утром, при ЧСС более 80 ударов в минуту.

По данным УЗИ щитовидной железы сохраняются признаки многоузлового зоба, при сравнении с УЗИ от февраля 2020г без существенной динамики. Гормонально эутиреоз. По данным МРТ головного мозга сужения зрительных и слуховых проходов нет.

*Госпитализация в ФГБУ НМИЦ эндокринологии **в июле 2021**:* На фоне терапии октреотид-депо 20 мг в/м 28 дней (с мая 2020г, последняя инъекция 15 июля 2021г) компенсирована (СТГ 1,98 нг/мл, ИФР 1- 21 нг/мл, МРТ без отрицательной динамики), коррекции не требовалось. Учитывая уровень свТ4 (10.6 пмоль/л), ТТГ 0.005 мМЕ/л. рекомендовано динамическое наблюдение. По данным УЗИ щитовидной железы были выявлены признаки формирующихся узлов в левой доле, выраженных фокальных зобных изменений в обеих долях (EU-TIRADS 2). Костный возраст TW20 9,3 лет при паспортном 6л7мес. Учитывая прогрессирующее течение преждевременного полового развития периферического генеза с риском социально неприемлемого конечного роста, была **инициирована терапия антиэстрогенами (ингибиторами ароматазы- летрозол)**. На р-грамме голеней - выраженный фиброз с нитевидным разряжением б/берцовых костей (остаток костномозговых каналов), больше выражено слева. Отмечались участки кистозно-деструктивных изменений, преимущественно слева (протяженностью от 1,5 и до 3,1 см). Консолидированный перелом правой м/берцовой кости. Межберцовое пр-во сужено слева до 1,5 мм, справа взаимное пере

крытие 1 мм. Выявлены участки кистозно-деструктивных изменений в 3-5 пястных костях слева. Снимки были заочно консультированы ортопедом: хирургическое лечение не показано.
Учитывая жалобы на тахикардию, пациентке было выполнено ХМ-ЭКГ, по результату которого девочка была консультирована кардиологом, рекомендовано продолжить терапию бета-блокаторами в прежней дозе.
Гормоны крови от 07.10.2021г (после 3-й инъекции октреатида): СТГ 2,06 нг/мл, ИФР 177 нг/мл,
От 05.11.2021: ТТГ 0,005 мкМЕ/мл (0,6-4,84), свТ4 1,21 нг/дл (0,8-2,1), свТ3 5,27 пг/мл (2,53-5,22)
От 27.11.2021: АСТ 23,5 Ед/л, АЛТ 11,2Ед/л. Мочевина 3,1 ммоль/л (2,5-6), креатинин 27 мкмоль/л (35-53)
В марте 2022г обследована в условиях ГБУЗ РДКБ МЗ КБР: ТТГ 0,59 мкМЕ/л, свТ4 13,8 пмоль/л. ЛГ 3,5. ФСГ11,5 мЕд/мл, СТГ 0,87 нг/мл. эстрадиол 74 пмоль/л, ИФР1 212 нг/мл, ЩФ 843.
С мая 2022 г по настоящее время перенесла 2 перелома: 27 мая 2022 – перелом костей левой голени в средней трети (консервативное лечение), 14 июля 2022 – косой перелом средней трети левой бедренной кости со смещением отломков в результате падения дома (наложена гипсовая лангета).
Получаемая терапия при поступлении:
Соматостатин (Октреотид-депо) 20 мг в/м 1 раз в 28 дней (с мая 2020г, последняя инъекция 11.08.2022г).
Бисопролол (Конкор) 1,25 мг 1 раз/сут при ЧСС более 80 ударов/мин.
Летрозол (летрозол) 2,5 мг/сут ежедневно.

Данные осмотра

Рост: 131 см, **SDS роста**: 0,38
Вес: 19 кг **ИМТ:** 11,07 кг/м2, **SDS ИМТ:** -4,2
Скорость роста: 4,14 см/год, **SDS скорости роста:** -1,74
Состояние: средней тяжести. **Телосложение:** нормостеническое.
Кожные покровы: чистые, патологических высыпаний нет. **Слизистые:** нормальной окраски, чистые.
Костно-мышечная система: на левую нижнюю конечность наложена гипсовая лангета (косой перелом бедренной кости со смещением отломков).
Подкожно-жировая клетчатка: развита недостаточно.
Щитовидная железа: расположена типично, мягко-эластической консистенции клинически: эутиреоз
Надпочечники симптомов нарушения функции нет.
Сердечно-сосудистая система пульс: 98 уд./мин ритмичный, удовлетворительного наполнения; **артериальное давление:** 80/50 мм.рт.ст.; **тоны сердца** ясные, ритмичные; **шум сердца** не определяется; **число дыханий в 1 мин.:** 20; **грудная клетка:** правильной формы; **в акте дыхания вспомогательная мускулатура:** не участвуют; **дистанционные хрипы:** не слышны; **дыхание:** везикулярное; **дыхательные шумы:** нет **Система органов пищеварения:** язык влажный, **живот при поверхностной пальпации** мягкий, безболезненный; **печень:** не увеличена;
Половые органы сформированы: правильно
Таннер 1 (В 1 Р 1), Ме: кровянистые выделения в течение 3 дней, скудные в ноябре 2019 года, после через 3 недели - выделения коричневого цвета - однократно, в августе 2020г - менструалоподобные выделения в течение 4 дней. 6 эпизодов менструалоподобных скудных выделений (2020: декабрь, 2021: январь, март, апрель, май, июль); однократные мажущие выделения в июле 2022. **Мочеполовая система:** дизурических явлений нет. Стул: светлый

Данные лабораторных исследований

Клинический анализ крови
23.08.2022

Лейкоциты (кровь)	**10.88>**	10^9 кл/л	4.5-10
- нейтрофилы (%)	54	%	35-65
- лимфоциты (%)	33.2	%	30-46
- моноциты (%)	5.9	%	
- эозинофилы (%)	**6.4>**	%	0.2-5.4
- базофилы (%)	0.5	%	0-1
- нейтрофилы (абс)	5.88	10^9 кл/л	1.5-6.8
- лимфоциты (абс)	3.61	10^9 кл/л	1.35-6
- моноциты (абс)	0.64	10^9 кл/л	
- эозинофилы (абс)	**0.7>**	10^9 кл/л	0-0.4
- базофилы (абс)	0.05	10^9 кл/л	0-0.1
Эритроциты (кровь)	4.42	10^12 кл/л	
Гемоглобин	114	г/л	110-145
Гематокрит (%)	37.4	%	
Ср.объем эритроцитов (MCV)	84.6	фл	82-98
Ср.сод.гемоглобина в эритроц.	**25.8<**	пг	27-34

(MCH)			
Ср.конц.гемоглобина в эрит-роц.(MCHC)	**305<**	г/л	314-356
Индекс распр. эритроц.(RDW)	13.4	%	11.6-16.5
Тромбоциты	272	10^9 кл/л	
Ср.объем тромбоцитов (MPV)	10.8	фл	
Тромбокрит (PCT)	0.29	%	
Индекс распр.тромбоцитов (PDW)	13.4		9.7-16.7
СОЭ	**91>**	мм/час	2-15

30.06.2022:

Лейкоциты (кровь)	9.73	10^9 кл/л	4.5-10
- нейтрофилы (%)	51.7	%	35-65
- лимфоциты (%)	35.6	%	30-46
- моноциты (%)	6.9	%	
- эозинофилы (%)	5.4	%	0.2-5.4
- базофилы (%)	0.4	%	0-1
- нейтрофилы (абс)	5.03	10^9 кл/л	1.5-6.8
- лимфоциты (абс)	3.46	10^9 кл/л	1.35-6
- моноциты (абс)	0.67	10^9 кл/л	
- эозинофилы (абс)	**0.53>**	10^9 кл/л	0-0.4
- базофилы (абс)	0.04	10^9 кл/л	0-0.1
Эритроциты (кровь)	4.3	10^12 кл/л	
Гемоглобин	110	г/л	110-145
Гематокрит (%)	35.9	%	
Ср.объем эритроцитов (MCV)	83.5	фл	82-98
Ср.сод.гемоглобина в эритроц. (MCH)	**25.6<**	пг	27-34
Ср.конц.гемоглобина в эрит-роц.(MCHC)	**306<**	г/л	314-356
Индекс распр. эритроц.(RDW)	13.3	%	11.6-16.5
Тромбоциты	288	10^9 кл/л	
Ср.объем тромбоцитов (MPV)	10.4	фл	
Тромбокрит (PCT)	0.3	%	
Индекс распр.тромбоцитов (PDW)	12		9.7-16.7
СОЭ	**81>**	мм/час	2-15

Биохимические исследования крови

23.08.2022

Глюкоза (сыворотка)	4.77	ммоль/л	3.1-6.1
Белок общий	**87.4>**	г/л	60-80
Триглицериды	1.01	ммоль/л	0.1-1.7
Натрий	138	ммоль/л	136-145
Хлориды	105.8	ммоль/л	98-107
Калий	4.7	ммоль/л	3.5-5.1
Кальций общий	2.56	ммоль/л	2.2-2.7
Кальций ионизированный	1.0909803	ммоль/л	1.03-1.29
Билирубин общий	5.1	мкмоль/л	3.4-20.5
Холестерин общ	**5.22>**	ммоль/л	3.3-5.2
АСТ	26.6	Ед/л	15-60
АЛТ	15	Ед/л	7-35
Креатинин	44.6	мкмоль/л	27-62
Мочевина	5.91	ммоль/л	2.5-6
Фосфор	**1.37<**	ммоль/л	1.45-1.78
С-реактивный белок	1.1	мг/л	0.1-2.8
Билирубин общий	5.1	мкмоль/л	3.4-20.5
Билирубин св. (прямой)	1.9	мкмоль/л	0-8.6

ЩФ от 30.08.2022 – в работе

Гормональные исследования крови

23.08.2022

АКТГ (утро)	11.47	пг/мл	7.2-63.3

ТТГ (ARCHITECT)	**0.034<**	мМЕ/л	0.51-4.82
Т4 свободный (ARCHITECT)	11.53	пмоль/л	11.2-18.6
Т3 свободный (ARCHITECT)	5.25	пмоль/л	4.1-7.1
ИПФР 1 (Лиазон)	113.2	нг/мл	
СТГ (соматотропин)	1.47	нг/мл	0.05-6.9
Кортизол, (кровь), утро (Cobac)	520.6	нмоль/л	77-630
Пролактин (VITROS) 24.08.2022	**720.9>**	мЕд/л	60-453
ЛГ (VITROS 3600)	**1.84>**	Ед/л	0-1.5
ФСГ (VITROS 3600)	**7.55>**	Ед/л	0-2.5
Эстрадиол (VITROS)	66.359	пмоль/л	50-120

Проба с аналогами ГнРГ (бусерелин) 26.08.2022:

Показатель/время с момента введения препарата	0 мин	60 мин	240 мин
ЛГ, Ед/л	1,84	40	76,3
ФСГ, Ед/л	7,55	22,9	42,5

Заключение: Максимальный выброс ЛГ – 76,3 Ед/л, что соответствует пубертатному уровню гонадотропинов.

Общий анализ мочи
23.08.2022

Глюкоза (моча общ)	norm	ммоль/л	0-2.8
Белок (моча общ)	neg	г/л	0-0.2
Билирубин (моча общ)	neg	мкмоль/л	0-8.5
Уробилиноген	norm	мкмоль/л	0-34
pH (моча)	6		5-6
Эритроциты (моча общ)	neg	в мкл	0-10
Кетоны (моча общ)	neg	ммоль/л	0-0.5
Нитриты (моч)	Не обнаружены		
Лейкоциты (моч.об.)	neg	в 1 мкл	0-25
Прозрачность мочи	прозрачная		
Относительная плотность мочи	**1.031>**	г/мл	1.018-1.03
Цвет мочи	**соломенно-желтая**		
Кальций/Креатинин (моча)	0.53915155	ммоль/ммоль	0.1-0.8
Кальций (раз. моча)	5.14	ммоль/л	1.7-5.3
Фосфор (разовая моча)	**44.66>**	ммоль/л	12.9-43.9
Фосфор/Креатинин (моча)	**4.6845345>**	ммоль/ммоль	1.4-3.5
Креатинин (раз.моч)	9533.498	мкмоль/л	2470-19200

Данные диагностических исследований

Холтеровское мониторирование сердечного ритма (ХМ-ЭКГ) 23.08.2022:
ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Длительность регистрации 23:59:59 часов.
Ритм синусовый, PQ 152-162 мс. Пауз более 1,3 сек нет.
Средняя ЧСС была 100 уд/мин в течение дня, 86 уд/мин ночью и 95 уд/мин за весь период регистрации.
Максимальная ЧСС 142 уд/мин в 08:54:48, QT 300 мс.
Минимальная ЧСС 59 уд/мин в 07:02:54, QT 369 мс.
С/в и желудочковых экстрасистол зарегистрировано не было
ST-T без диагностически значимой динамики

Рентгенография кистей с лучезапястными суставами 24.08.2022
эффективная доза: измеренная **0,0001** мЗв
без контрастирования
ЗАКЛЮЧЕНИЕ: На р-грамме кистей-"костный возраст" = 11 л (мелкие сесамовидные косточки). Отмечаются участки кистозно-деструктивных изменений во всех пястных костях слева и во второй справа. По атласу TW20-10,2 года

Электрокардиография с расшифровкой 24.08.2022
PQ: 140 сек; **QRS:** 78 сек; **QT:** 356 сек; **QTc(B):** 442 сек
ЭКГ-ЗАКЛЮЧЕНИЕ:
Ритм: синусовый с ЧСС: 93-96 уд. в мин.
Положение электрической оси сердца: вертикальное
Отриц.зТ с V1-V2 отв.
Двухфазный зТ в V3 отв.

УЗИ щитовидной железы 25.08.2022
Контуры: ровные, чёткие
Правая доля: Длина: 3.7 см, Ширина: 1.0 см, Толщина: 1.1 см. *Объем:* 1.9 см3.
Левая доля: Длина: 3.4 см, Ширина: 1.2 см, Толщина: 1.0 см. *Объем:* 2.0 см3.
Общий объем щитовидной железы: 3.9 см3
Перешеек: 0.2 см
Расположение: обычное. Структура: неоднородная. Эхогенность: умеренно понижена
Объемные образования: в правой доле определяются образования умеренно пониженной эхогенности, с гиперваскуляризацией, с нечеткими контурами р 1.1х0,5х0,4см, 1.0х0,7х0,6см д 0,45см; в левой доле множественные гиперваскуляризированные образования умеренно пониженной эхогенносити д от 0,4см до р 1,1х0,8х0,7см.
Регионарные лимфатические узлы: В в/ трети шеи с обеих сторон определяются лимфоузлы р до 1.2х0,4см неизмененной структуры.
ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Эхогр. признаки многоузлового зоба. (EU-TIRADS 3)..

УЗИ матки и придатков (трансабдоминально) 25.08.2022
Обследование: трансабдоминально
Матка:
Расположение: anteflexio. Форма: овальная. Контуры ровные, чёткие.
Размеры (вместе с шейкой): длина 5.1 см, ширина 1.7 см, передне-задний 1.0 см.
Структура миометрия: однородная. Объёмные образования не определяются.
Полость матки: не расширена, **толщина эндометрия** 0.2 см
структура эндометрия: однородной эхоструктуры.
Правый яичник: Контуры ровные, четкие, типично расположен. Длина 3.9 см, ширина 2.2 см, передне-задний 1.7 см, объем 7.6 см3. Объёмные образования визуализируется двп жидкостных анэхогенных образования д 2.0см и 1,8см.
Левый яичник: контуры ровные четкие, типично расположен. Длина 2.1 см, ширина 1.5 см, передне-задний 1 см, объем 1.6 см3. Объёмные образования определяютсяопределяется жидкостное анэхогенное образование д 0,8см.
Жидкость в позадиматочном пространстве не определяется
ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Эхогр. признаки кист (фолликулярных) обоих яичников.

МРТ (1 сеанс) головного мозга 25.08.2022
Описание: На серии сагиттальных, фронтальных и аксиальных томограмм, выполненных в режимах Т1 ВИ, Т2 ВИ, Т2 FLAIR, DWI получены изображения суб- и супратенториальных структур головного мозга. Отмечается асимметричная деформация и утолщение костей черепа, преимущественно лицевого черепа, деформация левой теменной кости, затылочной кости, височных костей, деформация костей основания черепа, выраженная деформация и увеличение тела и крыльев клиновидной кости; имеется полная облитерация пазух основной кости, частичная облитерация клеток сосцевидного отростка больше слева, уменьшение объема левой верхнечелюстной пазухи, ячеек решетчатого лабиринта, больше слева, деформация и сужение левых носовых ходов. Структура костей изменена по типу фиброзной дисплазии. Максимальная толщина затылочной кости – 15 мм (слева); толщина лобной кости 14 мм (слева), 5 мм(справа). Пневматизация ячеек сосцевидных отростков снижена. Отмечается деформация глазниц, уменьшения объема глазниц (больше слева). Глазные яблоки выстоят кпереди, задний контур расположен кзади от межскуловой линии справа на 7,5 мм, слева на 6,8 мм (норма 9.9+/-1.7 мм). Отмечается деформация слуховых проходов, ширина правого слухового прохода 4,3 мм ширина левого слухового прохода 4,5 мм; имеются сужение и деформация левого наружного слухового прохода, среднего уха. Зрительные каналы деформированы, ширина на уровне верхушки 3.9 мм (справа) и 3.7 мм (слева). Структура зрительных нервов не изменена, периневральные пространства не расширены.
Срединные структуры не смещены. Боковые желудочки не расширены, не деформированы. Конвекситальные субарахноидальные пространства на уровне лобных и височных долей расширены. Отмечается асим-

метричное расширение большой цистерны мозга.
Очаговых и диффузных изменений сигнала, поступающего от больших полушарий головного мозга, мозжечка и стволовых структур на момент исследования не выявлено.
Гипофиз размерами: вертикальный – 4 мм, поперечный – 14 мм, переднезадний – 9 мм. Аденогипофиз однородной структуры. Воронка расположена по средней линии. Задняя доля гипофиза имеет типичный сигнал и локализацию.
Краниовертебральный переход, стволовые структуры без особенностей. Миндалики мозжечка на уровне входа в БЗО.
ЗАКЛЮЧЕНИЕ: МР-картина полиоссальной фиброзной дисплазии. Деформация зрительного канала с обеих сторон, слуховых проходов. При сравнении с исследованием от 30.07.2021 г. - без существенной динамики. МР - данных за очаговые изменения вещества головного мозга на момент исследования не получено. Mega cisterna magna.

УЗИ брюшной полости 27.08.2022

Печень

Расположение: типичное. **Контуры:** ровные, четкие.
Размеры: **Толщина правой доли:** 10.7 см. **Толщина левой доли:** 4.1 см.**Воротная вена, диаметр:** 0.8 см
Внутрипеченочные желчные протоки: не расширены.
Холедох: не расширен.**Структура паренхимы:** однородная.**Эхогенность:** не изменена
Объемные образования: не определяются.

Желчный пузырь

Контуры: ровные, четкие.**Форма:** перегнут в н/3.
Размеры . длина: 7,6 см, **толщина:** 2,4 см
Содержимое: гомогенное. **Стенки:** не уплотнены, не утолщены.
Конкременты: не выявлены. **Образования:** не выявлены

Поджелудочная железа

Контуры: ровные, четкие.
Размеры (толщина). головка: 1,5 см, **тело:** 0,8 см, **хвост:** 1,4 см
Структура: однородная. **Эхогенность:** равна эхогенности печени.
Вирсунгов проток: не расширен. **Образования:** не выявлены.

Селезенка

Контуры: ровные, четкие. **Расположение:** типичное
Размеры. длина: 9,4 см, **толщина:** 3,1 см. **Структура паренхимы:** однородная.
Эхогенность: не изменена. **Образования:** не выявлены
ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Эхографические признаки деформации желчного пузыря.

Рентгенография нижних конечностей (1 проекция) (тазобедренного, коленного сустава) 29.08.2022
эффективная доза: измеренная **0,0001** мЗв, без контрастирования
ЗАКЛЮЧЕНИЕ
На р-грамме костей голеней - выраженная ФКД- перестройка стр-ры костей, определяется выраженный фиброз с нитевидным разряжением б/берцовых костей (остаток костномозговых каналов), больше выражено слева. Отмечаются участки кистозно-деструктивных изменений, преимущественно слева, диафиз левой большеберцовой кости саблевидно изогнут. Протяженность очагов дисплазии от 1,5 и до 3,1 см. Консолидированный перелом правой м/берцовой кости в в/3. Межберцовое пр-во сужено слева до 1,5 мм, взаимное перекрытие 1 мм, слева в нижней трети - до 4,7 мм.
Ротационные подвывихи в голеностопных суставах - в медиально/ каудально/ дорсальном направлении, больше слева.
К-ль в динамике, конс. ортопеда.
На р-граммах бедренных костей - выраженная ФКД-перестройка стр-ры костной ткани с очагами дисплазической деструкции от 3,9 до 29 мм. Краевое неравномерное фиброзирование эндоста. Слабо консолидированный перелом в средней трети саблевидно изогнутого диафиза левой бедренной кости со смещением отломка кнаружи. Вторичная антеторсия диафиза левого бедра, асимметрия костей таза.
К-ль в динамике, конс. травматолога.

Консультации специалистов

Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога, к.м.н. 24.08.2022
Жалобы: Нет
Ап. morbi/vitae: ППР

Визометрия
Закапано Sol. Mydriacyli 0.5%, 4 кап.
Visus OD = 1,0
Visus OS = 1,0
OD Положение глаз в орбите: норма. **Косоглазие:** нет. **Веки:** норма. **Конъюнктива:** норма. **Роговица:** норма. **Передняя камера** влага прозрачная, равномерная. **Радужка:** норма. **Зрачок:** норма. **Хрусталик:** прозрачен: да. **Стекловидное тело:** норма
OS Положение глаз в орбите: норма. **Косоглазие:** нет. **Веки:** норма. **Конъюнктива:** норма. **Роговица:** норма. **Передняя камера** влага прозрачная, равномерная. **Радужка:** норма. **Зрачок:** норма. **Хрусталик:** прозрачен да. **Стекловидное тело:** норма
Глазное дно: OU ДЗН: бледно-розовый, границы слегка завуалированы с носовой стороны (больше на левом глазу), ML: без патологии, Сосуды извиты, вены слегка расширены, артерии сужены
Комментарии:
Картина глазного дна без динамики
OU Начальные застойные диски зрительных нервов (?)
Рекомендовано
1 Наблюдение офтальмолога в динамике

Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога, к.м.н. 25.08.2022
Сердцебиение в покое
С анамнезом знакома
При госпитализации В ЭНЦ в феврале 2020г консультирована кардиологом по поводу синусовой тахикардии, рекомендован прием Конкора в дозе 1.25 мг-1р в сут. На фоне приема гемодинамика стабильная, средняя ЧСС-95 уд в мин.
По результатам проведенного Холтеровского мониторирования по м/ж сохраняется синусовая тахикардия.
Продолжена терапия Конкором в дозе 1,25 мг-1р в день под контролем пульса.
Обследована и консультирована кардиологом ЭНЦ в 07.21 г
28.07.21 10:13 ХОЛТЕР № 9208/ЭКГ2021
ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Длительность регистрации 23:24:19 часа.
Ритм синусовый, в течение всей записи неполная блокада правой ножки пучка Гиса, эпизоды синцсовой аритмии.
PQ 100-121 мс. Пауз более 1,3 сек нет. RR макс 1,0 сек.
Средняя ЧСС была 106 уд/мин в течение дня (норма 97), 91 уд/мин ночью (норма 75) и 100 уд/мин за весь период регистрации (норма 90).
Максимальная ЧСС 170 уд/мин в 09:23:06.Минимальная ЧСС 63 уд/мин в 05:38:10.
Зарегистрировано также:- 1 желудочковая экстрасистола.
ST-T без диагностически значимой динамики.
QTcB при макс ЧСС 472 мс. QTcB при мин ЧСС 382 мс.
Общее состояние: удовлетворительное
Сознание: ясное. В контакт: вступает легко. Эмоциональная лабильность: выражена
В пространстве и времени: ориентирован. **Телосложение:** астеническое
Объективно: пониженное: Индекс массы тела
Кожные покровы: чистые. **Склеры:** обычной окраски
Видимые слизистые оболочки: бледно-розовые
Костная система: гипсовая повязка на левой нижней конечности после закрытого косого перелома диафиза левой бедренной кости со смещением от 07.22 г
Периферические лимфоузлы: не увеличены, безболезненны, эластичны
Отеки: не определяются. **Щитовидная железа:** не увеличена
Органы дыхания: Дыхание везикулярное, проводится во все отделы. Хрипов нет. ЧДД- 20 в мин.: Дыхание: везикулярное
Пищеварительная система: Живот при поверхностной пальпации: мягкий, безболезненный
ЧСС: 104 уд. в мин
PS: ритмичный; удовлетворительного наполнения; симметричный
АД: АД сидя: 090/60 мм рт. ст.
ВЕРХУШЕЧНЫЙ ТОЛЧОК: не пальпируется
ПУЛЬСАЦИЯ СОСУДОВ СТОП: отчётливая: с обеих сторон
АУСКУЛЬТАЦИЯ: Шумы: Систолические: четко нен выслушиваются, Диастолические: не выслушиваются
24.08.22 11:32 ЭКГ РЕЗУЛЬТАТ № 13089/ЭКГ2022

Дата исследования: 24.08.2022: время: 11:33
PQ: 140 сек; QRS: 78 сек; QT: 356 сек; QTc(B): 442 сек
ЭКГ-ЗАКЛЮЧЕНИЕ:
Ритм: синусовый с ЧСС: 93-96 уд. в мин.
Положение электрической оси сердца: вертикальное
Отриц.зТ с V1-V2 отв. Двухфазный зТ в V3 отв.
23.08.22 09:26 ХОЛТЕР № 13111/ЭКГ2022
ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Длительность регистрации 23:59:59 часов.
Ритм синусовый, PQ 152-162 мс. Пауз более 1,3 сек нет.
Средняя ЧСС была 100 уд/мин в течение дня, 86 уд/мин ночью и 95 уд/мин за весь период регистрации.
Максимальная ЧСС 142 уд/мин в 08:54:48, QT 300 мс.
Минимальная ЧСС 59 уд/мин в 07:02:54, QT 369 мс.
С/в и желудочковых экстрасистол зарегистрировано не было
ST-T без диагностически значимой динамики.
СОПУТСТВУЮЩИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ: Код по МКБ10: I49.8 Синусовая тахикардия
Рекомендации:
1. Динамическое наблюдение кардиолога по м/ж.
2. Контроль ЭКГ через 1 месяц с консультацией кардиолога по результатам (контроль интервала PQ)
3. Холтеровское мониторирование через 3 месяца с консультацией кардиолога по результатам для решения вопроса о коррекции терапии бета-блокаторами
4. Продолжить прием Конкора по 1,25 мг 2 раза в день, длительно под контролем ЧСС, при ЧСС менее 80 - пропустить
5. ЭХО-КС в плановом порядке с консультацией кардиолога по результатам

Прием (тестирование, консультация) медицинского психолога первичный 29.08.2022:
Рекомендации: Сопровождение психолога по м/ж

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мирзова Лаура, 8 лет 7 мес, наблюдается в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» повторно с жалобами на эпизоды кровянистые выделения из половых путей, эпизоды тахикардии с диагнозом «Синдром Мак-Кьюна-Олбрайта-Брайцева, гонадотропиннезависимое преждевременное половое развитие, СТГ-гиперсекреция, полиоссальная фиброзная дисплазия, многоузловой зоб, синусовая тахикардия».
На фоне терапии октреотид-депо 20 мг в/м / 28 дней (с мая 2020г, последняя инъекция 11 августа 2022г) компенсирована (СТГ 1,47 нг/мл, ИФР 1- 113 нг/мл, МРТ без отрицательной динамики), коррекции не требует.
В гормональном профиле – эутиреоз, данных за гиперкортицизм, гиперпролактинемию не получено.
В связи с повышением базальных уровней гонадотропных гормонов, девочке проведена проба с бусерелином, по результатам которой максимальный выброс ЛГ составил 76,3 Ед/л, что свидетельствует о дебюте истинного полового развития. В настоящее время с целью улучшения ростового прогноза целесообразнее продолжить терапию антиэстрогенными препаратами (летрозол) в прежней дозе.
По результатам УЗИ щитовидной железы у девочки сохраняются признаки многоузлового зоба. Рекомендовано продолжить наблюдение в динамике.
По результатам МРТ головного мозга отмечается деформация зрительного канала, слуховых проходов с обеих сторон. При сравнении с исследованием от 30.07.2021 г. - без существенной динамики. Рекомендовано повторное исследование через 12 месяцев.
Учитывая жалобы на тахикардию, пациентке выполнено ХМ-ЭКГ, по результату которого девочка консультирована кардиологом, рекомендовано увеличить дозу бисопролола до 2,5 мг/сут.
Относительно фиброзной дисплазии имеется отрицательная динамика:
-на р-грамме костей голеней - выраженная ФКД- перестройка стр-ры костей, определяется выраженный фиброз с нитевидным разряжением б/берцовых костей (остаток костномозговых каналов), больше выражено слева. Отмечаются участки кистозно-деструктивных изменений, преимущественно слева, диафиз левой большеберцовой кости саблевидно изогнут. Протяженность очагов дисплазии от 1,5 и до 3,1 см. Консолидированный перелом правой м/берцовой кости в в/3. Межберцовое пр-во сужено слева до 1,5 мм, взаимное перекрытие 1 мм, слева в нижней трети - до 4,7 мм. Ротационные подвывихи в голеностопных суставах - в медиально/ каудально/ дорсальном направлении, больше слева.
-на р-граммах бедренных костей - выраженная ФКД-перестройка стр-ры костной ткани с очагами диспластической деструкции от 3,9 до 29 мм. Краевое неравномерное фиброзирование эндоста. Слабо консолидированный перелом в средней трети саблевидно изогнутого диафиза левой бедренной кости со смещением отломка кнаружи. Вторичная антеторсия диафиза левого бедра, асимметрия костей таза. Снимки заочно

консультированы ортопедом, рекомендовано плановое оперативное лечение, после снятия гипсовой лангеты (всего 6 недель) через 1-2 месяца.
По поводу повышенной тревожности проведена беседа с медицинским психологом. Рекомендации даны.
Выписывается в удовлетворительном состоянии домой под наблюдение эндокринолога по месту жительства. Обследование проведено в счет ОМС.

РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Наблюдение педиатра, эндокринолога, ортопеда, кардиолога, офтальмолога, психолога по месту жительства.
2. Ежедневно двигательная активность, регулярно физические нагрузки с избеганием травматичных видов спорта, вертикальных нагрузок на скелет (прыжки с высоты, верховая езда).
3. **Медикаментозная терапия:**

- Аналог соматостатина длительного действия (октреотид-депо) 20 мг в/м 1 раз в 28 дней.

- Летрозол (летрозол) 2,5 мг х 1 раз в день, длительно. Ведение дневника менструалоподобных выделений

- Бисопролол (Конкор) 2,5 мг/сут: по 1,25 мг- 2р в день, под контролем ЧСС, длительно; При пульсе меньше 80 уд/мин - не давать, пропустить прием препарата.

4. Контроль свТ4, свТ3, ТТГ - через 3 месяца; ИФР-I, СТГ ПЕРЕД очередной инъекцией Октреотида-Депо.
5. Контроль эстрадиола, ЛГ, ФСГ и УЗИ органов малого таза 1 раз в 6 мес.
6. Контроль УЗИ щитовидной железы через 6 мес.
7. Контроль темпов роста 1 раз в 6 мес с занесением данных в амбулаторную карту
8. Выполнение рекомендаций кардиолога:
   - *Динамическое наблюдение кардиолога по м/ж.*
   - *Контроль ЭКГ через 1 месяц с консультацией кардиолога по результатам (контроль интервала PQ)*
   - *Холтеровское мониторирование через 3 месяца с консультацией кардиолога по результатам для решения вопроса о коррекции терапии бета-блокаторами*
   - *Продолжить прием Конкора по 1,25 мг 2 раза в день, длительно под контролем ЧСС, при ЧСС менее 80 - пропустить*
   - *ЭХО-КС в плановом порядке с консультацией кардиолога по результатам.*
9. Выполнение рекомендаций медицинского психолога.
10. МРТ головного мозга 1 раз в год.
11. Наблюдение врача-ортопеда.
12. Плановая госпитализация в ФГБУ НМИЦ эндокринологии через 6-12 месяцев, либо ранее по показаниям.

Контактов с инфекционными больными не было.

Заведующий отделением наследственных заболеваний и эндокринопатий раннего возраста - врач детский эндокринолог, Врач-детский эндокринолог, высшая кат., к.м.н. — Колодкина А. А.

Лечащий врач, Ведущий научный сотрудник, Врач-детский эндокринолог, высшая кат., к.м.н. — Зубкова Н. А.

Клинический ординатор, Врач-эндокринолог — Бессонова А. В.

ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии" ДЛЯ СПРАВОК Минздрава России