КЛИНИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ ДЕБЮТА Х-СЦЕПЛЕННОЙ АДРЕНОЛЕЙКОДИСТРОФИИ (Х-АЛД)

С.Р. Еникеева¹, М.В. Куркина², М.А. Карева¹, Е.М. Орлова¹, Е.В. Сайфуллина³, С.В. Михайлова⁴,
Е.Ю. Захарова², В.А. Петеркова¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава
России, Москва, Россия

²ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова», Москва, Россия

³ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа,
Россия

⁴ФГБУ «Российская детская клиническая больница» Минздрава России, Москва, Россия

ЦЕЛЬ. Проанализировать клинические варианты манифестации Х-АЛД

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Ретроспективная оценка клинической картины манифестации заболевания у пациентов с генетически подтвержденным диагнозом Х-АЛД. Молекулярно-генетический анализ проводился в лаборатории наследственных болезней обмена МГНЦ им. акад. Н.П. Бочкова методом прямого автоматического секвенирования гена ABCD1.

РЕЗУЛЬТАТЫ. В исследование были включены пациенты (n=81) с генетически подтвержденным диагнозом Х-сцепленной аденолейкодистрофии, среди которых дебют заболевания с неврологических симптомов выявлен у 34 человек (42,0%), с надпочечниковой недостаточности у 35 человек (43,2%). 11 пациентам (13,6%) без клинических симптомов болезни диагноз Х-АЛД был установлен по результатам семейного скрининга, у одного пациента (1,2%) вариант манифестации неизвестен.

Медиана возраста манифестации надпочечниковой недостаточности составила 6,0 лет [3,75; 9,5], манифестация с неврологических симптомов отмечается в среднем в 7,0 лет [6,0; 14,0]. Различия статистически значимы (p= 0,008).

Среди всех обследованных пациентов у 63 была установлена церебральная форма заболевания (цАЛД), у 13 — аденомиелонеуропатия (АМП) и у 5 пациентов — изолированная надпочечниковая недостаточность (ХНН). Возраст манифестации заболевания варьировал от 0 до 37 лет: для цАЛД (медиана — 7,0 лет [5,0; 9,0]), для АМП — 13,0 лет [15,0; 24,0], для ХНН — 5,0 лет [3,0; 5,5]. По результатам подсчета критерия Манна-Уитни — различия статистически незначимы.

В группе пациентов с церебральной формой Х-АЛД (n=63) у 30 человек (47,6%) заболевание манифестировало с неврологических симптомов, у 26 человек (41,3%) первой развилась клиника надпочечниковой недостаточности, у 6 пациентов (9,5%) диагноз был установлен на доклинической стадии по результатам генетического исследования в связи с выявлением заболевания у родственников, у одного пациента (1,6%) вариант манифестации неизвестен. Из 30 пациентов, обследованных первично по поводу неврологической симптоматики, у 9 (30%) впоследствии развилась клиника надпочечниковой недостаточности (НН). Средний срок от манифестации заболевания до присоединения НН (определялось по началу глюкокортикоидной терапии) составил 7,5 мес [1,0; 12,0]. Среди 26 человек обследованных первично по поводу развития клиники НН, присоединение поражения нервной системы развилось в среднем через 36 мес [12,75; 57,0], самое позднее присоединение симптомов поражения нервной системы отмечалось через 31 год после дебюта НН.

Среди пациентов с аденомиелонеуропатией (n=13), у 5 человек (38,4%) поводом для обращения послужила диагностика заболевания у родственников. У 4 человек (30,8%) заболевание манифестировало неврологическими симптомами, в равном проценте случаев заболевание манифестировало с надпочечниковой недостаточности. В целом по данной группе НН диагностирована у 10 пациентов (76,9%). Возраст манифестации НН в группе с аденомиелонеуропатией был старше по сравнению с возрастом дебюта НН в группе пациентов с церебральной формой (8,5 лет [4,25; 13,0] для АМП; 6,0 лет [4,25; 8,75] для цАЛД).

ВЫВОДЫ. Манифестация X-сцепленной адренолейкодистрофии в равном проценте случаев наблюдается как с надпочечниковой недостаточности, так и с неврологической симптоматики вне зависимости от формы заболевания. Выявлено, что дебют надпочечниковой недостаточности характеризуется более ранним началом, и присоединение надпочечниковой недостаточности у пациентов с поражением ЦНС происходит в более короткие сроки, что диктует необходимость частого мониторингирования гормональных показателей у пациентов с X-АЛД.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: X-АЛД, надпочечниковая недостаточность, церебральная форма, адреномеланейропатия