

**Эндокринная орфанетика:
достижения и перспективы**Окминян Г.Ф.¹, Латышев О.Ю.,¹ Киселева Е.В.,¹ Ромайкина Д.С.,¹ Букин С.С.², Коломина И.Г.², Самсонова Л.Н.¹¹ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва²ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗМ»**Х-сцепленная адренолейкодистрофия: ранняя манифестация надпочечниковой недостаточности, описание клинического случая.****Введение.**

Х-сцепленная адренолейкодистрофия (X-ALD; OMIM:300100) – редкое наследственное заболевание, относится к группе пероксисомных болезней с Х-сцепленным рецессивным типом наследования, врожденным дефектом гена (ABCD1), продуцирующего белок адренолейкодистрофии (ALDP). Распространенность X-ALD 1 на 17000 живорожденных мальчиков. Дефицит ALDP приводит к дефектному пероксисомальному β -окислению очень длинноцепочных жирных кислот (ОДЦЖК), накопление которых в нервной системе (белом веществе головного/спинного мозга), в коре надпочечников приводит к дегенерирующим процессам, что обуславливает характерные клинические проявления, среди которых доминируют первичный гипокортицизм и неврологические нарушения.

Клинический случай.

Пациент Д., 3,8 года, поступил в инфекционное отделение с жалобами на боли в животе, многократную рвоту, повышение температуры до 37,8 С, жидкий стул, вялость, слабость, потерю массы тела на 3 кг за месяц. В анамнезе в течение последнего года многократные госпитализации с подобными жалобами в инфекционное отделение.

При осмотре: рост 105 см (+1,2 sd), масса тела 15,5 кг, ИМТ = 14,1 кг/м² (-1,57sd), АД 88/40 мм.рт.ст., ЧСС 94 уд в мин, гиперпигментация мошонки, локтей, фаланг пальцев, коленей, кожных складок. По данным лабораторного обследования: глюкоза плазмы 2,4 ммоль/л, натрий – 127 ммоль/л (135-154 ммоль/л), калий – 4,5 ммоль/л (3,8-5,5 ммоль/л), в моче – кетоны 4+.

Гормональное обследование: кортизол – 120 нмоль/л, АКТГ- 5834(<46 пг/мл), АРП- 30,8 (1-6,5 нг/мл/час). Результаты проведенного обследования позволили диагностировать первичную хроническую надпочечниковую недостаточность (ПХНН), что потребовало инициации заместительной гормональной терапии глюкокортикоидными и минералокортикоидными препаратами. На терапии: гидрокортизон 11,7 мг/сут (16,5 мг/м²), флудрокортизон 0,1 мг/сутки жалобы и клинические симптомы надпочечниковой недостаточности купировались, АД 105/60 мм.рт.ст, лабораторные показатели: натрий -140 ммоль/л, калий 4,1 ммоль/л, АРП 5,1 нг/мл/час.

Параллельно проводилось обследование, направленное на уточнение причины заболевания. Базальная концентрация 17-ОНР в сыворотке крови до старта заместительной гормональной терапии 0,14 (0,1-8,64) нмоль/л и результат анализа антител к стероидпродуцирующим клеткам надпочечника <1:10 позволили исключить соответственно врожденную гиперплазию коры надпочечников (недостаточность 21-гидроксилазы) и аутоиммунный адреналит как причины ПХНН. Повышение концентрации ОДЦЖК в сыворотке крови позволили заподозрить, а молекулярно-генетический анализ подтвердить адренолейкодистрофию, как причину ПХНН у ребенка.

По данным молекулярно-генетического обследования выявлена патологическая нуклеотидная последовательность в гене ABCD1: в первом экзоне гена ABCD1 изменение нуклеотидной последовательности NM_000033.3: с.347G>T (p.Gly116Val) в гемизиготном состоянии. Данная замена является патогенной. У матери пробанда обнаружена семейная мутация в гетерозиготном состоянии.

При проведении МРТ головного мозга данных за наличие патологических изменений очагового и диффузного характера не выявлено.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

В описанном клиническом случае продемонстрирован алгоритм диагностики надпочечниковой недостаточности у мальчика раннего возраста.

Х-сцепленная адренолейкодистрофия была заподозрена на основании клинических проявлений, повышения ОДЦЖК и подтверждена молекулярно-генетическим исследованием, что диктует необходимость включать X-ALD в дифференциально-диагностический алгоритм пациентов с ранней манифестацией надпочечниковой недостаточности

КОНТАКТЫ

Окминян Гоар Феликсовна, доцент
кафедры детской эндокринологии
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава
России
Тел. +7 (916) 164-09-66
E-mail: okminyangoar@yandex.ru