

УДК: 616.74+616.8]-008.9-039

С.К. Евтушенко¹, Ю.М. Перепечаенко², Е.М. Фомичева¹**ОРФАННОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ — АДРЕНОЛЕЙКОМИЕЛОНЕВРОПАТИЯ***Донецкий Республиканский центр нейрореабилитации¹,
Республиканская детская клиническая больница², г. Донецк*

Резюме. В статье представлено современное состояние проблемы наследственной болезни обмена — аденолейкодистрофии. Описан редкий клинический случай аденолейкодистрофии в сочетании с аденомиелоневропатией и представлены результаты лабораторного, инструментального обследования пациента, данные катamnестического наблюдения на фоне проводимого патогенетического лечения больного пероральным приемом масла Лоренцо.

Ключевые слова: аденолейкодистрофия, аденомиелоневропатия, масло Лоренцо.

Введение. X-сцепленная аденолейкодистрофия (Х-АЛД) — наследственная болезнь обмена, характеризующаяся демиелинизирующим поражением нервной системы в сочетании с хронической надпочечниковой недостаточностью. Х-АЛД принадлежит к одной из групп болезней клеточных органелл — пероксисомным болезням и связана с накоплением в тканях и жидкостях организма насыщенных жирных кислот с очень длинной углеродной цепью (ЖКОДЦ). Заболевание развивается преимущественно у мальчиков вследствие генетического дефекта на X-хромосоме, носителями гена являются женщины. В 1976 году впервые было установлено накопление ЖКОДЦ в липидах головного мозга и коре надпочечников у больных с Х-АЛД. В 1980 году повышенная концентрация ЖКОДЦ была отмечена в фибробластах кожи, а в 1981 году — в плазме крови, что обеспечило надежную биохимическую диагностику Х-АЛД.

Традиционное мнение о редкости этого заболевания оказалось неверным. К концу 1996 года в мире выявлено более 3000 пациентов с Х-АЛД. В США и Нидерландах имеются институты по изучению этого заболевания. В Украине в 2003 году С.К. Евтушенко [1] впервые был описан семейный случай X-сцепленной аденолейкодистрофии у двух детей и родного дяди по линии матери. Течение болезни у этих детей носило прогрессирующий характер и закончилось летальным исходом. Однако тогда впервые в Украине для лечения было использовано масло Лоренцо, переданное профессором Хьюго Мозером из США через христианскую миссию [6].

Х-АЛД подразделяют на 7 фенотипов: церебральные формы (детская (ДЦ), юношеская и

взрослая), аденомиелоневропатия, изолированная надпочечниковая недостаточность, бессимптомная форма при наличии биохимического дефекта, атипичная форма, симптоматическая Х-АЛД у гетерозигот [3, 5].

Возраст дебюта детской церебральной формы заболевания приходится на $7,2 \pm 1,7$ года. В 86 % случаев неврологические и психические расстройства часто предшествуют клиническим и лабораторным признакам надпочечниковой недостаточности. Наиболее часто основными симптомами в этом возрасте являются: гиперактивное или, наоборот, аутистическое поведение, эпизоды агрессивности, проблемы обучения, снижение памяти, дефицит внимания, прогрессирующая деменция и нарушение походки. Менее частыми симптомами являются нарушения зрения и слуха; признаки надпочечниковой недостаточности. По мере прогрессирования заболевания развивается спастический тетрапарез, слепота, глухота, судороги, не отвечающие на антиэпилептическую терапию [2, 4].

Ювенильная форма манифестирует в возрасте 10–21 года и по клиническим проявлениям сходна с ДЦ — прогрессирующая деменция, спастический тетрапарез, снижение остроты зрения и слуха, судороги.

Взрослая церебральная встречается достаточно редко и составляет 3 % от всех форм Х-АЛД. Возраст манифестации основных клинических симптомов имеет достаточно широкий диапазон и колеблется от начала 3-го до 5-го десятилетия. Часто первыми признаками заболевания являются прогрессирующая деменция и шизофреноподобный синдром.

Аденомиелоневропатия является наиболее частой формой Х-АЛД у взрослых. Возраст начала болезни колеблется в широком диапазоне от 12 до 50 лет. Гиперпигментация кожных покровов иногда манифестирует в раннем детстве, намного лет опережая появление надпочечниковой недостаточности и неврологических расстройств. В 40 % случаев надпочечниковая недостаточность предшествует неврологической симптоматике или совпадает с ней. При неврологическом исследовании на начальных этапах выявляют нижний парапарез, снижение вибрацион-

ной чувствительности. По мере прогрессирования заболевания развивается спастический тетрапарез, нарушение всех видов чувствительности и функции тазовых органов. У большинства пациентов с течением времени присоединяются психические нарушения в виде эмоциональных и депрессивных расстройств. Продолжительность жизни очень широко варьирует и иногда вообще не изменена [2].

Изолированная надпочечниковая недостаточность встречается с частотой 10 %. При неврологическом исследовании часто обнаруживают гиперрефлексию, нарушение вибрационной чувствительности в нижних конечностях и интеллектуальные нарушения.

Вопросы о терапии Х-АЛД стоят особенно остро, так как диагноз многим больным может быть поставлен за многие годы до начала заболевания. Первоначально для лечения больных с Х-АЛД использовали глицеротриолеатное масло, при применении которого отмечалось снижение уровня ЖКОДЦ на 30–40 %. Следующим этапом было назначение эруковой кислоты (С22-1) в сочетании с олеиновой в смеси 1 : 4. Эта смесь известна под названием масла Лоренцо.

Материалы и методы исследования. Пациент, 20 лет, проживающий в Черкасской области, поступил в клинику неврологии с жалобами на снижение памяти, изменения речи, слабость в конечностях, шаткость при ходьбе.

С раннего возраста отмечалась диффузная гиперпигментация. Развитие по возрасту. В детском возрасте частые ацетонемические состояния, головные боли, шаткость походки. С 14 лет наблюдается у эндокринолога по поводу хронической надпочечниковой недостаточности, с 15 лет принимает кортинеф и преднизолон. С 16 лет постепенно выросли вышеизложенные жалобы.

При обследовании: со стороны внутренних органов патологических изменений не выявлено. Обращает на себя внимание диффузная пигментация кожи по типу интенсивного загара, особенно локтей, колен, ягодиц, усилен ладонный рисунок, крыловидные лопатки.

Общий анализ крови, мочи, биохимические показатели сыворотки крови в норме. Кортизол сыворотки крови в динамике — 20,6–160–195 нмоль/л (норма — 190–750), 17-ОКС суточной мочи — 5,8 мкмоль/сутки (норма — 3,6–20,7). УЗИ надпочечников изменений не выявило. Острота зрения VOD — 0,5; VOS — 0,5; глазное дно без видимой патологии.

ЭНМГ при поступлении: скорость проведения возбуждения по двигательным волокнам правого локтевого нерва — 45 м/с, левого срединного нерва — 37 м/с, правого большеберцового нерва — 12 м/с, левого большеберцового нерва — 16 м/с, правого малоберцового

нерва — 24 м/с, левого малоберцового нерва — 16 м/с, по чувствительным волокнам левого срединного нерва — 48 м/с, левого малоберцового нерва — 6 м/с.

КВП — заключение: удлинение комплекса P200-N200 — нарушение кратковременной памяти, механизмов ориентации и внимания и процесса сравнения с известными образами при исследовании пространственного и математического паттерна.

МРТ головного мозга: в белом веществе теменно-затылочной области с двух сторон, в мозолистом теле, а также в глубинных отделах белого вещества височных долей визуализируются зоны с нечеткими, неровными контурами повышенного МР-сигнала, участок аналогичного МР-сигнала визуализируется в колоне мозолистого тела, ножек мозга и основания варолиева моста.

Результаты. На основании жалоб, результатов длительных обследований, клинического мониторинга, консультаций окулиста, гепатолога установлен диагноз: адренолейкомиелодистрофия с полиневропатией, умеренным тетрапарезом, атаксией, дислексией, когнитивными нарушениями.

Была проведена дезинтоксикационная (реосорбилакт) и метаболическая (нейротропин, тиотриазолин, гептрал) терапия. В течение последующих 6 месяцев пациент принимал масло Лоренцо в сочетании с низкожировой диетой. На фоне лечения отмечается стабилизация процесса и улучшение состояния в виде уменьшения выраженности атактического синдрома, улучшения памяти и внимания. В настоящее время пациент продолжает прием масла Лоренцо, таблеток глицерина, обладающего кортикотропной и надпочечниковой активностью, и кортинефа. Катамнез через 1 год: когнитивные функции и походка несколько улучшились, атаксии практически нет. Терапию продолжает.

Заключение. Таким образом, наш опыт наблюдения за подобными больными показал, что ранняя постановка диагноза и патогенетическая терапия (масло Лоренцо и кортикотропная терапия) существенно замедляют развитие инвалидизирующих симптомов.

S.K. Yevtushenko, Y.M. Perepechayenko, E.M. Fomycheva
ADRENOMYELONEUROPATHY AS AN ORPHAN DISEASE

Summary. The article describes the current state of the problem of hereditary metabolic diseases — adrenoleukodystrophy. A rare clinical case of adrenoleukodystrophy in conjunction with adrenomyeloneuropathy is described and the results of laboratory, instrumental examination of the patient, follow-up data on the carried pathogenetic treatment of the patient by oral Lorenzo oil are presented.

Keywords: adrenoleukodystrophy, adrenomyeloneuropathy, Lorenzo's oil.

ЛИТЕРАТУРА

1. Евтушенко С. К. Семейный случай X-сцепленной аденолейкодистрофии и попытка лечения маслом Лоренца / С. К. Евтушенко, Ю. М. Перепечаенко // Международный неврологический журнал. – 2005. – № 4 (4). – С. 70-75.
2. Мозолевский Ю. В. Аденомиелонейропатия с надпочечниковой недостаточностью и алопецией (клиническое наблюдение) / Ю. В. Мозолевский, О. А. Солоха // Русский медицинский журнал. – 2000. – № 10. – С. 440-442.
3. Нейрорентгенология в диагностике нейродистрофии / С. В. Серков, И. Н. Пронин, Л. М. Фадеева [и др.] // Медицинская визуализация. – 2003. – № 2. – С. 77-90.
4. Полиморфизм клинической манифестации детской церебральной формы X-сцепленной аденолейкодистрофии / К. Д. Краснопольская, О. В. Шехтер, Г. Е. Руденская [и др.] // Неврологический журнал. – 2000. – Т. 5, № 1. – С. 9-14.
5. X-сцепленная аденолейкодистрофия / Ю. Н. Аверьянов, З. В. Черняк, Л. Р. Зенков [и др.] // Практическая неврология. Клинические разборы наблюдения: сборник статей. – М., 2001. – С. 292-303.
6. Moser H. W. Adrenoleukodystrophy: phenotype, genetics, pathogenesis and therapy / H. W. Moser // Brain. – 1997. – Vol. 120. – P. 1485 - 1508.
7. Tchitcherina E. B. Haarveränderungen bei Patienten mit Adrenoleukodystrophie : Inag-Dissertation / E. B. Tchitcherina. – Marburg, 1999. – 83 p.