

Клиническая характеристика нефропатического цистиноза у взрослых пациентов

Н.В. Чеботарева¹, А.Н. Цыгин², Е.А. Тао¹, В.В. Мальцева²,
К.В. Савостьянов², А.А. Пушков², А.С. Моисеев¹, Н.М. Буланов¹, С.В. Моисеев¹

¹Клиника им. Е.М. Тареева, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, ²Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей, Москва

Для корреспонденции:
Н.В. Чеботарева. Москва, 119435, Россолимо, 11/5. natasha_tcheb@mail.ru.

Для цитирования:
Чеботарева Н.В., Цыгин А.Н., Тао Е.А. и др. Клиническая характеристика нефропатического цистиноза у взрослых пациентов. *Клиническая фармакология и терапия* 2024;33(1):54-58 [Chebotareva N, Tsygin A, Tao E, et al. Clinical features of nephropathic cystinosis in adult patients. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya* = *Clin Pharmacol Ther* 2024;33(1):54-58 (In Russ.)]. DOI 10.32756/0869-5490-2024-1-54-58.

Цель. Изучить клинические проявления нефропатического цистиноза у взрослых пациентов.

Материал и методы. В ретроспективное исследование включали взрослых пациентов (17 лет и старше) с нефропатическим цистинозом, подтвержденным при молекулярно-генетическом исследовании. На основании историй болезни анализировали демографические и клинические показатели, включая пол, возраст на момент начала болезни и развития хронической почечной недостаточности и других проявлений цистиноза, лечение цистеамином.

Результаты. Обследовано 7 пациентов в возрасте от 17 до 36 лет (медиана 19 лет) с нефропатическим цистинозом, диагностированным в возрасте от 2 до 24 лет (медиана 7 лет). У всех пациентов определялись отложения цистина в роговице. Проявлениями нефропатического цистиноза были синдром Фанкони, развивавшийся в первые годы жизни, и прогрессирующее ухудшение функции почек (к 15 годам всем пациентам была выполнена трансплантация почки). Внепочечные симптомы цистиноза включали в себя задержку роста (у 6), гипотиреоз (у 4), сахарный диабет (у 2), поражение головного мозга (у 1) и острый коронарный синдром (у 1). Все пациенты получали патогенетическую терапию цистеамином, начатую в возрасте от 2 до 29 лет (медиана 11 лет).

Заключение. Нефропатический цистиноз необходимо предполагать у всех пациентов, получающих заместительную почечную терапию с детского или подросткового возраста, особенно при наличии синдрома Фанкони в первые годы жизни.

Ключевые слова. Нефропатический цистиноз, лизосомная болезнь накопления, синдром Фанкони, заместительная почечная терапия, цистеамин.

Цистиноз — это редкая аутосомно-рецессивная лизосомная болезнь накопления, обусловленная мутациями гена *CTNS*, кодирующего белок цистинозин [1-4]. Последний переносит аминокислоту цистин через мембрану лизосом, поэтому нарушение функции транспортного белка вызывает накопление кристаллов цистина в лизосомах клеток и повреждение почек и других органов [5]. Описано более 140 вариантов гена *CTNS*, расположенного на хромосоме 17p13.2 [6]. В России, Европе и Северной Америке чаще всего встречается делеция 57257 нуклеотидов, которая в российской популяции была выявлена у 25 из 40 детей с цистинозом [7]. Заболеваемость цистинозом составляет 0,5-1 на 100000 новорожденных, хотя в некоторых популяциях она в несколько раз превышала этот показатель [5].

Цистиноз — это системное заболевание, характеризующееся поражением не только почек, но и органа зрения, желез внутренней секреции, мышц, нервной системы [1]. Первое проявление нефропатического цистиноза — дисфункция проксимальных почечных канальцев, которая развивается на первом году жизни и сопровождается увеличением экскреции с мочой аминокислот, глюкозы, фосфора, бикарбоната и других веществ (синдром Фанкони) [2]. У детей

ТАБЛИЦА 1. Демографические показатели и клиническая характеристика 7 пациентов с нефропатическим цистинозом

Пол	Возраст, лет					Стадия ХБП	Кератопатия	Гипотиреоз	Сахарный диабет
	Обследовании	Диагноз	Синдром Фанкони	Трансплантация почки	Лечение цистеамином				
Жен.	36	24	2	14	29	3б	+	+	+
Жен.	18	3	2	7	3	3а	+	+	-
Муж.	19	11	2	11	11	1	+	+	-
Муж.	27	7	5	12	12	2	+	-	+
Муж.	26	13	9	14	15	3б	+	+	-
Жен.	18	2	1 год 3 мес.	15	4	2	+	-	-
Муж.	17	2	1 год 6 мес.	14	2	3а	+	-	-

цистиноз является одной из основных причин синдрома Фанкони, который у взрослых чаще обусловлен воздействием лекарственных средств или диспротеинемией, например, при множественной миеломе или AL-амилоидозе [8]. Уже в детском возрасте у пациентов с цистинозом отмечается прогрессирующее ухудшение функции почек с развитием терминальной хронической почечной недостаточности, в то время как в подростковом или старшем возрасте отмечается поражение других органов. По данным ретроспективного исследования, у 205 больных цистинозом медиана возраста на момент смерти от уремии или инициации заместительной почечной терапии составила 9,2 года [9].

Нефропатический цистиноз в большинстве случаев проявляется в первые годы жизни, однако представления об этом заболевании должны иметь не только педиатры, но и нефрологи и врачи других специальностей, учитывая значительное увеличение выживаемости пациентов благодаря заместительной почечной терапии и патогенетической терапии цистеамином, который вызывает выведение цистина из лизосом клеток и препятствует его дальнейшему накоплению [10]. Необходимо также учитывать высокую частоту поздней диагностики цистиноза, как и других орфанных заболеваний, системность клинических проявлений и возможность замедленного прогрессирования хронической почечной недостаточности [11].

Целью ретроспективного исследования было изучение клинических проявлений нефропатического цистиноза у взрослых пациентов.

Материал и методы

В ретроспективное исследование включали взрослых пациентов (17 лет и старше) с нефропатическим цистинозом, обследованных в клинике им. Е.М. Тареева. Пациенты, у которых диагноз был установлен в детском возрасте, находились под наблюдением в отделении нефрологии НМИЦ здоровья детей и были направлены в клинику после достижения 17-18-летнего возраста.

Диагноз цистиноза устанавливали на основании типичных клинических проявлений, включая отложение цистина в роговице, и подтверждали при молекулярно-генетическом исследовании, которое проводилось в лаборатории молекулярной генетики и клеточной биологии (зав. — доктор биологических наук К.В. Савостьянов) НМИЦ здоровья детей [12]. Выделенную геномную ДНК подвергали амплификации на оборудовании ProFlex™ PCR System (Thermo Fisher Scientific, США). Продукты амплификации, заклю-

чающие в себе все кодирующие и прилегающие интронные области гена *CTNS*, секвенировали при помощи набора реактивов BigDye Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kit (Thermo Fisher Scientific, США) на оборудовании ABI 3500 (Thermo Fisher Scientific, США). Содержание цистина в лейкоцитах крови измеряли в той же лаборатории с помощью хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием на хроматографе Agilent Infinity 1260 (США) и масс-спектрометре высокого разрешения Bruker Maxis Impact (Германии).

На основании историй болезни анализировали демографические и различные клинические показатели, включая пол, возраст на момент начала болезни и развития хронической почечной недостаточности и других проявлений цистиноза, лечение цистеамином.

Описательный статистический анализ проводили с помощью программы IBM SPSS Statistics 22 (IBM Corporation, США). Данные для количественных показателей приведены в виде медианы и диапазона, данные для качественных переменных представлены в виде абсолютных частот и доли в процентах (n, %).

Результаты

Обследовано 7 пациентов в возрасте от 17 до 36 лет (медиана 19 лет) с нефропатическим цистинозом, который был диагностирован в возрасте от 2 до 24 лет (медиана 7 лет) (табл. 1). У всех пациентов были выявлены патогенные мутации гена *CTNS* в гомозиготном состоянии, в том числе *57kb del* у 5, *c.198_218del, p.Ile67_Pro73del* у 1, *c.433C>T, p.Q145** у 1. У 2 из 3 пациентов определялось повышение содержания цистина в лейкоцитах (у 1 пациента с нормальной концентрацией цистина исследование проводилось после начала лечения цистеамином). Диагноз цистиноза подтверждался также наличием отложений цистина в роговице, которые были выявлены в возрасте от 1,5 до 24 лет (медиана 7 лет). У 1 пациентки поражение роговицы сопровождалось светобоязнью.

Первым проявлением нефропатического цистиноза был синдром Фанкони, развившийся в возрасте от 1 года 3 месяцев до 9 лет (медиана 2 года). Позднее было отмечено прогрессирующее ухудшение функции почек с развитием терминальной хронической почечной недостаточности в возрасте от 7 до 15 лет (медиана 12 лет) (рис. 1), которое потребовало инициации заместительной почечной терапии (программный гемодиализ в течение 1 и 1,5 лет у 2 пациентов, перитонеальный диализ в течение 4 и 5 лет у 2).

В возрасте от 7 до 15 лет (медиана 14 лет) всем паци-

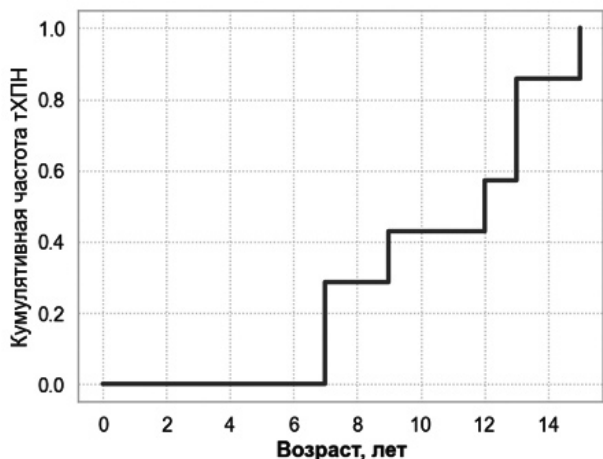


Рис. 1. Кумулятивная частота терминальной хронической почечной недостаточности (тХПН) у 7 пациентов с цистинозом

ентам была выполнена трансплантация почки. К моменту обследования ни у кого из пациентов не зафиксировано утраты функции почечного трансплантата, а срок выживаемости трансплантата составил от 3 до 22 лет (медиана 11 лет). На момент обследования сывороточный уровень креатинина варьировался от 86 до 218 мкмоль/л (медиана 127 мкмоль/л), расчетная скорость клубочковой фильтрации (СКФ) — от 36 до 115 мл/мин/1,73 м² (медиана 46 мл/мин/1,73 м²). У 1 (14,3%) пациента диагностирована хроническая болезнь почек 1 стадии, у 2 (28,6%) — 2 стадии, у 4 (57,1%) — 3 стадии.

У 6 (85,7%) из 7 пациентов отмечалась задержка роста, в связи с чем двое из них получали лечение соматотропным гормоном. На момент обследования рост пациентов составил от 132 до 165 см (медиана 158 см), масса тела — от 38 до 72 кг (медиана 51,5 кг), индекс массы тела — от 18,3 до 26,4 кг/м² (медиана 22,4 кг/м²).

Основными внепочечными проявлениями нефропатического цистиноза были гипотиреоз, диагностированный у 4 (57,1%) пациентов в возрасте от 1,5 до 33 лет (медиана 10,5 лет), сахарный диабет, выявленный у 2 (28,6%) пациентов в возрасте 15 и 33 лет, и поражение головного мозга у 1 пациента. У одной пациентки в возрасте 35 лет развился острый инфаркт миокарда, в связи с чем проведено стентирование огибающей коронарной артерии.

Все пациенты получали лечение цистеамином, которое было начато в возрасте от 2 до 29 лет (медиана 11 лет). Медиана срока от установки диагноза до инициации терапии составила 1 год 10 месяцев, а от дебюта синдрома Фанкони до лечения — 6 лет. У 4 пациентов терапия была начата после трансплантации почки, а у 3 — в раннем детском возрасте (в 3, 4 и 2 года, соответственно). У 3 пациентов, получавших раннюю терапию цистеамином, развитие терминальной хронической почечной недостаточности отмечалось в возрасте 7, 15 и 13 лет, соответственно.

Обсуждение

Представленная серия клинических наблюдений иллюстрирует основные проявления нефропатического цистиноза у взрослых пациентов (в возрасте от 17 до 36 лет). Во всех 7 случаях заболевание начиналось с синдрома Фанкони, который в большинстве случаев диагностировали в первые два года жизни, хотя у двух пациентов наблюдалось более позднее развитие дисфункции проксимальных почечных канальцев (в возрасте 5 и 9 лет). В детском возрасте начиналось постепенное ухудшение функции почек, а к 15 годам всем пациентам была выполнена трансплантация почки.

При обследовании ни у одного из обследованных не было отмечено утраты функции почечного трансплантата, а срок его выживаемости составил от 3 до 22 лет (медиана 11 лет). Необходимо отметить, что в ранее опубликованном исследовании у 30 взрослых пациентов с цистинозом было выявлено значительное увеличение выживаемости почечного трансплантата по сравнению с таковой у 93 пациентов контрольной группы, подобранных по возрасту и другим показателям [14]. По данным многофакторного анализа, наличие цистиноза сопровождалось снижением риска отторжения трансплантата на 89% (отношение рисков 0,11; 95% доверительный интервал 0,02-0,61).

У всех пациентов при осмотре роговицы с помощью щелевой лампы определялись отложения цистина. Наличие типичных кристаллов в роговице имеет важное диагностическое значение, так как они отсутствуют при других наследственных заболеваниях, вызывающих синдром Фанкони у детей, таких как тирозинемия, галактоземия, гепаторенальный гликогеноз, болезнь Дента, синдром Лове и др. [2]. В возрасте старше 1,5 лет поражение роговицы наблюдается у всех пациентов с цистинозом, поэтому консультацию офтальмолога необходимо всегда включать в план обследования пациентов с синдромом Фанкони и хронической почечной недостаточностью, развившимися в детском возрасте. Первоначально отложение цистина не сопровождается симптомами, однако в возрасте 8-12 лет появляется светобоязнь. Отложение цистина в других отделах глазного яблока, в том числе сетчатке, приводит к слепоте у 10-15% больных [15].

У 6 из 7 детей отмечалась задержка роста, в связи с чем двум из них в детском возрасте проводилась терапия соматотропным гормоном. На момент обследования рост пациентов варьировался от 132 до 165 см, а медиана его составила 158 см. Низкий рост определяется практически у всех пациентов с инфантильным нефропатическим цистинозом, хотя его задержка может быть следствием не только самого заболевания, но и хронической почечной недостаточности [16]. У детей с цистинозом, сопровождающимся синдромом Фанкони, часто развивается гипофосфатемический рахит в результате потери фосфора и витамин D связывающего белка с мочой и нарушения конверсии витамина D на

фоне снижения активности β_1 -гидроксилазы в проксимальных почечных канальцах.

У 4 и 2 из 7 обследованных пациентов с цистинозом наблюдались гипотиреоз и сахарный диабет, соответственно. Поражение щитовидной и поджелудочной желез часто развивается при цистинозе вследствие накопления цистина в лизосомах клеток желез внутренней секреции, которое постепенно приводит к их атрофии и фиброзу и нарушению функции органов [16]. По данным W. Gahl и соавт., которые обследовали 100 взрослых пациентов в возрасте от 18 до 45 лет с цистинозом, частота гипотиреоза составила 92%, гипогонадизма у мужчин – 75%, инсулинзависимого сахарного диабета – 33% [17].

У одной пациентки в возрасте 35 лет развился острый инфаркт миокарда, в связи с чем ей было выполнено стентирование пораженной коронарной артерии. У этой женщины диагноз был установлен только в 24 года несмотря на наличие всех типичных проявлений цистиноза, включая синдром Фанкони и терминальную хроническую почечную недостаточность, развившиеся в детском возрасте, отложение кристаллов цистина в роговице, сопровождавшееся светобоязнью и нарушением зрения, гипотиреоз и сахарный диабет. Причиной сердечно-сосудистых осложнений у молодых пациентов с цистинозом может быть кальциноз коронарных артерий [1]. М. Ueda и соавт. при компьютерной томографии выявили признаки кальциноза артерий, преимущественно коронарных, у трети из 41 пациента с цистинозом [18]. Длительность лечения диализом не отличалась между группами больных, у которых определялись или отсутствовали отложения кальция в стенках артерий, что могло указывать на роль отложения цистина в патогенезе кальциноза артерий, хотя развитию сердечно-сосудистых осложнений при нефропатическом цистинозе может способствовать и хроническая болезнь почек, учитывая многолетний анамнез заместительной почечной терапии даже у молодых пациентов (21 год в нашем наблюдении).

Для лечения нефропатического цистиноза применяют цистеамин битарат, который в лизосомах расщепляет цистин на две молекулы цистеина и соединяется с одной из них с помощью дисульфидного мостика. Цистеин и комплекс цистеина и цистеамина выводятся из лизосом белком PQLC2, т.е. без участия цистинозина. Препарат выпускается в виде капсул для приема внутрь и глазных капель. Последние применяют для растворения кристаллов цистина в роговице, так как пероральная терапия цистеамином не оказывает на них влияние. Мы не проводили статистический анализ эффективности цистеамина у обследованных пациентов, учитывая недостаточное число наблюдений. Следует отметить, что у 4 из 7 пациентов диагноз цистиноза был установлен поздно, а патогенетическая терапия была начата уже после трансплантации почки. Поражение других органов-мишеней, в том числе щитовидной железы, поджелудочной железы, печени и селезенки, системы крови, коронарных артерий и цент-

ральной нервной системы и необратимое полное помутнение роговицы, отмечено преимущественно в группе пациентов с поздним (старше 5 лет) началом патогенетической терапии цистеамином.

Результаты опубликованных исследований свидетельствуют о том, что пероральная терапия цистеамином позволяет задержать развитие терминальной хронической почечной недостаточности на 6-10 лет и предупреждает прогрессирование внепочечных проявлений цистиноза [19]. Так, в когортном исследовании у больных, продолжавших терапию цистеамином более 20 лет, частота сахарного диабета и миопатии снизилась с 28% до 0% и с 60% до 0%, соответственно, а у больных, получавших препарат в течение более 8 лет, частота гипотиреоза снизилась с 87% до 56% [20]. F. Emma и соавт. изучили исходы нефропатического цистиноза у 453 пациентов, родившихся в 1964-2016 гг. [20]. Медиана длительности наблюдения составила 15,3 года. За последние десятилетия авторы выявили значительное увеличение доли пациентов, начавших лечение цистеамином в течение первых 1-2 лет жизни, что привело к увеличению почечной выживаемости (медиана прироста составила 9,1 года; $p < 0,001$). По данным многофакторного регрессионного анализа, возраст, в котором пациенты начинали лечение цистеамином, ассоциировался со сроками развития хронической болезни почек 5 стадии, что подтверждает необходимость ранней диагностики цистиноза и своевременной инициации патогенетической терапии.

Заключение

Наша серия наблюдений подтверждает возможность поздней диагностики нефропатического цистиноза, в том числе в старшем возрасте. У взрослых пациентов предполагать цистиноз следует в случае хронической почечной недостаточности, развившейся в детском или подростковом возрасте, особенно при наличии указаний на синдром Фанкони в первые годы жизни. Скрининговым методом является осмотр роговицы с помощью щелевой лампы, который позволяет выявить отложения цистина. Для подтверждения диагноза определяют содержание цистина в лейкоцитах крови и проводят молекулярно-генетическое исследование с целью выявления вариантов гена *CTNS*. Методом выбора заместительной почечной терапии у подростков с цистинозом является трансплантация почки. Всем пациентам с цистинозом показана терапия цистеамином в виде капсул и глазных капель, которая задерживает прогрессирование хронической болезни почек в случае раннего назначения и предупреждает развитие внепочечных проявлений заболевания.

Конфликт интересов: нет.

1. Чеботарева Н.В., Цыгин А.Н., Буланов Н.М. и др. Цистиноз: патогенез, клинические проявления и лечение. *Клин фармакол тер* 2021;30(1):80-88 [Chebotareva N, Tsygin A, Bulanov N, et al. Cystinosis: pathogenesis, clinical features and treatment. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya = Clin Pharmacol Ther* 2021;30(1):80-88 (In Russ.)].
2. Цыгин А.Н., Каран М.Ю., Картамышева Н.Н. и др. Нефропатический

- цистиноз. Недооцененная проблема детской нефрологии. Клиническая нефрология 2011;4:20-3 [Tsygin AN, Kagan Myu, Kartamysheva NN, et al. Nephropathic cystinosis. An underestimated problem in pediatric nephrology. Clinical Nephrology 2011;4:20-3 (In Russ.)].
3. Langman CB, Barshop BA, DeschPnes G, et al. Controversies and research agenda in nephropathic cystinosis: conclusions from a "Kidney Disease: Improving Global Outcomes" (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int* 2016;89(6): 1192-203.
 4. Elmonem MA, Veys KR, Soliman NA, et al. Cystinosis: a review. *Orphanet J Rare Dis* 2016;11:47.
 5. Jamalpoor A, Othman A, Levchenko EN, et al. Molecular mechanisms and treatment options of nephropathic cystinosis. *Trends Mol Med* 2021;27(7):673-86.
 6. David D, Princiero Berlingiero S, et al. Molecular basis of cystinosis: geographic distribution, functional consequences of mutations in the CTNS gene, and potential for repair. *Nephron* 2019;141(2):133-46.
 7. Savostyanov KV, Pushkov AA, Shchagina OA, et al. Genetic landscape of nephropathic cystinosis in Russian children. *Front Genet* 2022;13:863157
 8. Чеботарева Н.В., Цыгин А.Н., Буланов Н.М. и др. Синдром Фанкони у взрослых и детей. *Клин фармакол тер* 2022;31(1): 69-74 [Chebotareva N, Tsygin A, Bulanov N, et al. Fanconi syndrome in adults and children. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya = Clin Pharmacol Ther* 2022;31(1):69-74 (In Russ.)].
 9. Gretz N, Manz F, Augustin R, et al. Survival time in cystinosis. A collaborative study. *Proc Eur Dial Transplant Assoc* 1983;19:582-9.
 10. Чеботарева Н.В., Моисеев С.В. Непропатический цистиноз: механизмы развития и методы лечения. *Клин фармакол тер* 2023;32(1):79-85 [Chebotareva N, Moiseev S. Nephropathic cystinosis: pathophysiology and effects of treatment. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya = Clin Pharmacol Ther* 2023;32(1):79-85 (In Russ.)].
 11. Servais A, Morinière V, Grunfeld JP, et al. Late-onset nephropathic cystinosis: clinical presentation, outcome, and genotyping. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3:27-35.
 12. Савостьянов К.В., Мазанова Н.Н., Пушков А.А. и др. Хромато-масс-спектрометрическая и молекулярно-генетическая диагностика цистиноза у российских детей. *Педиатрия* 2018;97(5):71-8 [Savostyanov KV, Mazanova NN, Pushkov AA, et al. Chromatography-mass spectrometry and molecular genetic diagnosis of cystinosis in Russian children. *Pediatr* 2018;97(5):71-8 (In Russ.)].
 13. Attard M, Jean G, Forestier L, et al. Severity of phenotype in cystinosis varies with mutations in the CTNS gene: predicted effect on the model of cystinosis. *Hum Mol Genet* 1999;8:2507-14.
 14. Cohen C, Charbit M, Chadeaux-Vekemans B, et al. Excellent long-term outcome of renal transplantation in cystinosis patients. *Orphanet J Rare Dis* 2015;10:90.
 15. Gahl WA, Kuehl EM, Iwata F, et al. Corneal crystals in nephropathic cystinosis: natural history and treatment with cysteamine eye drops. *Mol Genet Metab* 2000;71:100-20.
 16. Kasimer RN, Langman CB. Adult complications of nephropathic cystinosis: a systematic review. *Pediatr Nephrol* 2021;36(2):223-36.
 17. Gahl WA, Balog JZ, Kleta R. Nephropathic cystinosis in adults: natural history and effects of oral cysteamine therapy. *Ann Intern Med* 2007;147(4):242-50.
 18. Ueda M, O'Brien K, Rosing DR, et al. Coronary artery and other vascular calcifications in patients with cystinosis after kidney transplantation. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006;1:555-62.
 19. Brodin-Sartorius A, TPte MJ, Niaudet P, et al. Cysteamine therapy delays the progression of nephropathic cystinosis in late adolescents and adults. *Kidney Int* 2012;81(2):179-89.
 20. Gahl WA, Balog JZ, Kleta R. Nephropathic cystinosis in adults: natural history and effects of oral cysteamine therapy. *Ann Intern Med* 2007;147(4):242-50
 21. Emma F, van't Hoff W, Hohenfellner K, et al. An international cohort study spanning five decades assessed outcomes of nephropathic cystinosis. *Kidney Int* 2021;100(5):1112-23.

Clinical features of nephropathic cystinosis in adult patients

N. Chebotareva¹, A. Tsygin², E. Tao¹, V. Maltseva²,
K. Savostyanov², A. Pushkov², A. Moiseev¹,
N. Bulanov¹, S. Moiseev¹

¹Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow ²National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russia

Aim. To evaluate clinical signs and symptoms of nephropathic cystinosis in adult patients.

Material and methods. In a retrospective study, we recruited consecutive adult (17 years and older) patients with nephropathic cystinosis verified by genetic testing. We studied demographic and clinical characteristics including gender, age at disease onset and initiation of kidney replacement therapy, extrarenal manifestations, treatment with cysteamine.

Results. Seven patients aged 17 to 36 years (median 19 years) with nephropathic cystinosis diagnosed at the age of 2 to 24 years (median 7 years) were enrolled in our study. Corneal cystine crystals deposits were found in all patients. Nephropathic cystinosis manifested by Fanconi syndrome and progressive impairment of kidney function (up to the age of 15 years all patients underwent kidney transplantation). Extrarenal manifestation included growth delay in 6 patients, hypothyroidism in 4, diabetes mellitus in 2, brain disease in 1 and acute coronary syndrome in 1. All patients were treated with cysteamine that was initiated at the age of 2 to 29 years (median 11 years).

Conclusion. Nephropathic cystinosis should be suspected in all patients who initiate kidney replacement therapy in childhood or adolescence, particularly with a history of Fanconi syndrome.

Key words. *Nephropathic cystinosis, Fanconi syndrome, kidney replacement therapy, cysteamine.*

Conflict of interest: none declared.

Correspondence to: N. Chebotareva. Rossolimo 11/5, Moscow, 119435, Russia. natasha_tcheb@mail.ru.

To cite: Chebotareva N, Tsygin A, Tao E, et al. Clinical features of nephropathic cystinosis in adult patients. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya = Clin Pharmacol Ther* 2024;33(1):54-58 (In Russ.). DOI 10.32756/0869-5490-2024-1-54-58.