

ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ В НЕФРОЛОГИИ: ВИТАМИН Д-ЗАВИСИМЫЙ РАХИТ
(КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

А.М. Балмуханова, А.Б. Канатбаева, С.А. Диканбаева, К.А. Кабулбаев, З.Е. Жумагулова

*КазНМУ им.С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан,
Университетская клиника «Аксай», Алматы, Казахстан*

Наследственные формы рахита являются актуальной проблемой, возникающей на стыке детской нефрологии, эндокринологии и медицинской генетики. Это обусловлено тем, что различные формы рахита отличаются выраженным клиническим полиморфизмом, в основе которого, по всей вероятности, лежит генетическая гетерогенность. По данным портала редких заболеваний и орфанных лекарственных средств, распространенность витамин Д-зависимого рахита (ВДЗР) I типа составляет 1-5:10000 населения, а распространенность витамин Д-зависимого рахита II типа в популяции остается неизвестной.

Впервые в 1973г. Fraser представил первые описания детей с клинической картиной тяжелого рахита, низким уровнем кальция, фосфора в крови и высокой активностью щелочной фосфатазы, нормализации состояния которых удалось достичь при назначении наиболее активной формы витамина D -кальцитриола. Известно, что развитие ВДЗР IA типа связано с дефицитом 1 α -гидроксилазы в почках в результате дефекта гена CYP27B1, что приводит к нарушению окисления кальцидиола до кальцитриола.

В некоторых случаях несвоевременность диагностики, а соответственно, отсутствие адекватной терапии, обуславливает прогрессирование заболевания с высоким риском развития тяжелых инвалидизирующих осложнений и возможным летальным исходом в раннем детском возрасте.

В университетской клинике «Аксай» на стационарном лечении находились 3 родные сестры и еще 1 пациент с характерными симптомами. Следует сразу отметить, что родители детей здоровы, у родственников подобных заболеваний не выявлено, пренатальный анамнез без особенностей.

Из анамнеза сестер, известно, что в возрасте 1-1,5 лет дебют заболевания проявился судорожным синдромом, спонтанными переломами, явлениями гиперестезии и деформациями скелета. Девочки не ходили, отставали в физическом развитии. В анализах наблюдались значительная гипокальциемия, очень высокий уровень щелочной фосфатазы. Фосфат-диабет исключен. На основе клинико-лабораторных данных (без генетического подтверждения) был выставлен диагноз ВДЗР. В лечении: высокие дозы витамина Д3 (первоначально – 60000МЕ/сут, в настоящее время-10000 МЕ/сут) под контролем уровня кальция, ЩФ и 25(ОН)Д3. На фоне проводимой терапии было отмечено клинико-лабораторное улучшение. В настоящее время девочки физически активны, костные деформации выражены только у старшей из сестер.

Другой пациент, мальчик, 2015г.р. обратились только весной 2018г, ранее наблюдались у невролога. В клинике также отставание в физическом развитии, судороги, ребенок самостоятельно не ходил. В лечении на витамин Д3 клинико-лабораторного улучшения не было. Затем начали терапию активной формой витамина Д – кальцитриолом (Рокальтрол в дозе 0,25-0,5мкг). В результате начатой терапии отмечается улучшение в психофизическом развитии, нормализация лабораторных показателей. Результат генетического исследования неоднозначный: выявлена гетерозиготная в 8 экзоне гена CYP27B1, которая является патогенной. Однако, применительно к данному случаю (в силу невыявления 2 мутации в гене) ее следует расценивать как вариант с неопределенной клинической значимостью и, следовательно, требуется дальнейший генетический поиск.

Данные клинические наблюдения демонстрируют не только генетическую основу заболевания, но и трудности верификации диагноза, определение конкретного типа ВДЗР, а, следовательно, и выбор тактики ведения данной категории пациентов. Такие орфанные

заболевания несомненно требуют мультидисциплинарного подхода с участием нефрологов, неврологов, генетиков.

Таким образом, сложность дифференциальной диагностики различных форм заключается не только в сходстве клинико-лабораторных данных, низкой частоте встречаемости в популяции, но и в отсутствии молекулярно-генетических методов исследования в рутинной практике врача-педиатра и нефролога. Более того, генетическая верификация диагноза также необходима для проведения медико-генетического консультирования в вопросах дальнейшего планирования семьи.