

УДК 616.28-008.14-009-035-053.2+577.125.8+616.981.21+612.858
DOI: 10.56871/CmN-W.2024.89.26.014

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПАЦИЕНТА С ДИСТАЛЬНЫМ РЕНАЛЬНЫМ ТУБУЛЯРНЫМ АЦИДОЗОМ С ТУГОУХОСТЬЮ

© Наталья Эдуардовна Прокопьева^{1,2}, Людмила Алексеевна Фирсова¹,
Валерия Павловна Новикова¹, Ольга Васильевна Козловская²,
Любовь Владимировна Кирюхина²

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

² Детская городская больница № 2 Святой Марии Магдалины. 199004, Санкт-Петербург, Васильевский остров, 1-я линия, 58

Контактная информация:

Наталья Эдуардовна Прокопьева — лаборант-исследователь лаборатории медико-социальных проблем в педиатрии Научно-исследовательского центра. E-mail: shkumat93@gmail.com ORCID ID: 0000-0001-5412-1412 SPIN: 3657-1519

Для цитирования: Прокопьева Н.Э., Фирсова Л.А., Новикова В.П., Козловская О.В., Кирюхина Л.В. Клиническое наблюдение пациента с дистальным ренальным тубулярным ацидозом с тугоухостью // Children's medicine of the North-West. 2024. Т. 12. № 1. С. 136–142.
DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.89.26.014>

Поступила: 29.11.2023

Одобрена: 26.12.2023

Принята к печати: 25.01.2024

Резюме. Дистальный ренальный тубулярный ацидоз с глухотой (OMIM 267300) — это редкое заболевание, характеризующееся тяжелым метаболическим ацидозом вследствие нарушения экскреции водородных ионов в дистальном отделе нефрона. Нарушение физического и психомоторного развития, деформация конечностей, электролитные нарушения без должного и своевременного лечения могут приводить к инвалидизации уже в самом раннем возрасте. В статье описан клинический случай, отражающий сложность и коварность диагностики дистального ренального тубулярного ацидоза у ребенка первого года жизни.

Ключевые слова: дистальный ренальный тубулярный ацидоз; дети; тубулопатия; нейросенсорная тугоухость.

CLINICAL CASE OF A PATIENT WITH DISTAL RENAL TUBULAR ACIDOSIS WITH HEARING LOSS

© Natalia E. Prokopyeva^{1,2}, Lyudmila A. Firsova¹, Valeria P. Novikova¹,
Olga V. Kozlovskaya², Lyubov V. Kiryukhina²

¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University. Lithuania 2, Saint Petersburg, Russian Federation, 194100

² Children's City Hospital N 2 of St. Mary Magdalene. Vasilievsky Island, 1st line, 58, Saint Petersburg, Russian Federation, 199004

Contact information:

Natalia E. Prokopyeva — Research Assistant at the Laboratory of Medical and Social Problems in Pediatrics at the Research Center.
E-mail: shkumat93@gmail.com ORCID ID: 0000-0001-5412-1412 SPIN: 3657-1519

For citation: Prokopyeva NE, Firsova LA, Novikova VP, Kozlovskaya OV, Kiryukhina LV. Clinical case of a patient with distal renal tubular acidosis with hearing loss. Children's medicine of the North-West (St. Petersburg). 2024;12(1):136-142.
DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.89.26.014>

Received: 29.11.2023

Revised: 26.12.2023

Accepted: 25.01.2024

Abstract. Distal renal tubular acidosis with deafness (OMIM 267300) is a rare disease characterized by severe metabolic acidosis due to impaired excretion of hydrogen ions in the distal nephron. Violation of physical and psychomotor development, deformation of limbs, electrolyte disturbances without proper and timely treatment can lead to disability at a very early age. The article describes a clinical case that reflects the complexity and insidiousness of diagnosing distal renal tubular acidosis in a child of the first year of life.

Key words: distal renal tubular acidosis; children; tubulopathy; sensorineural hearing loss.

Дистальный ренальный тубулярный ацидоз (ДРТА) представляет собой гетерогенную группу генетических заболеваний, характеризующихся нарушением процесса закисления мочи, приводящих к тяжелому метаболическому гиперхлоремическому ацидозу с повышенным уровнем pH мочи, гипокалиемией, гиперкальциурией и нефрокальцинозом [1–3]. Клиническими особенностями являются задержка роста-весовых показателей, рахит, нефрокальциноз, полиурия, полидипсия и возможное развитие хронической почечной недостаточности у пациентов, не получающих терапию [4–7].

Выделяют первичные и вторичные причины развития дистального ренального тубулярного ацидоза. К первичным относят генетически детерминированную патологию транспортных систем с аутосомно-доминантным или аутосомно-рецессивным типом наследования.

- Аутосомно-доминантный, мутация гена *SLC4A1* (хромосома 17q21-22), нарушение структуры хлоридно-бикарбонатного антипортера-1 (AE-1 — anion exchanger 1) базолатеральной мембраны кортикальных собирательных трубочек.
- Аутосомно-рецессивный с тугоухостью, мутация гена *ATP6V1B1* (хромосома 2p13), нарушение структуры V1 субъединицы водородной АТФазы вставочных клеток популяции А апикальной мембраны кортикальных собирательных трубочек.
- Аутосомно-рецессивный без тугоухости, мутация гена *ATP6V0A4* (хромосома 7q33-34), кодирующего альфа-4 субъединицу водородной АТФазы вставочных клеток популяции А апикальной мембраны кортикальных собирательных трубочек [1, 2, 4].

Аутосомно-рецессивные формы дистального ренального тубулярного ацидоза являются редкими заболеваниями с неизвестной распространенностью в популяции [7]. Наличие или отсутствие нарушений слуха является основным фенотипическим критерием, позволяющим сузить генетический поиск для подтверждения диагноза. Причинные мутации гена *ATP6V1B1* классически связаны с ранней сенсоневральной тугоухостью, однако случаи канальцевого ацидоза с ранней глухотой также описаны у пациентов с мутациями гена *ATP6V0A4*. Наряду с семейными формами заболевания встречаются и спорадические случаи.

Вторичные (приобретенные) формы дистального РТА описаны при многих патологических состояниях, обусловленных расстройствами метаболизма кальция с нефрокальцинозом и гиперкальциурией, первичным гиперпаратиреозом, лекарственным и токсическим повреждением, другими почечными заболеваниями, в том числе медуллярной кистозной болезнью и губчатой почкой, аутоим-

мунными заболеваниями (гипергаммаглобулинемия, синдром Шегрена, аутоиммунный гепатит, тиреоидит, фиброзирующий альвеолит, системная красная волчанка, узелковый периартериит).

Нарушение экскреции аммония при всех вариантах вторично. Реабсорбция бикарбоната количественно нормальна, но, в соответствии с повышением pH мочи, определенная степень бикарбонатурии обязательно присутствует. При тяжелом хроническом метаболическом ацидозе нейтрализация ионов водорода происходит за счет костного карбоната, что вызывает высвобождение кальция из кости во внеклеточную жидкость, что ведет к нарушению ее нормальной структуры и разнообразным костным деформациям. Экскреция цитрата в проксимальном канальце снижена, что является основой формирования нефрокальциноза.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ДИСТАЛЬНОГО РЕНАЛЬНОГО ТУБУЛЯРНОГО АЦИДОЗА

Заболевание чаще манифестирует в возрасте от шести месяцев до двух лет. Как правило, для ДРТА характерны неспецифические симптомы: задержка массо-ростовых показателей, рахитоподобные изменения скелета, мышечная гипотония, полиурия, полидипсия.

ЛАБОРАТОРНЫЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ДИСТАЛЬНОГО РЕНАЛЬНОГО ТУБУЛЯРНОГО АЦИДОЗА

Кислотно-основное состояние крови. Одним из основных критериев лабораторной диагностики является выявление метаболического ацидоза, за счет снижения стандартного бикарбоната (HCO_3^-) в плазме <15 ммоль/л.

Общий анализ мочи. Наиболее характерна щелочная реакция мочи ($\text{pH} >6,0$), также возможно снижение экскреции цитрата и аммония [3].

Биохимический анализ крови. Изменения в биохимическом анализе крови для ДРТА являются неспецифическими, но возможно повышение уровня щелочной фосфатазы, паратиреоидного гормона, ренина и альдостерона.

Генетическое исследование. Для дистального ренального тубулярного ацидоза возможны аутосомно-доминантный тип наследования с мутацией гена *SLC4A1* (хромосома 17q21-22), а также аутосомно-рецессивные типы с мутацией генов *ATP6V1B1* (хромосома 2p13) и *ATP6V0A4* (хромосома 7q33-34).

Ультразвуковое исследование (УЗИ). Для дистального ренального тубулярного ацидоза характерны эхо-признаки нефрокальциноза («синдрома гиперэхогенных пирамид») по результатам УЗИ почек, а также уролитиаза (состав мочевого камня — фосфат кальция) [1, 2].

С целью оценки выраженности рахитических изменений скелета рекомендовано проведение рентгенографии кистей, определение костного возраста, денситометрии, рентгенографии трубчатых костей голени с захватом коленных суставов.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Генетически детерминированные формы дистального РТА (I тип) необходимо дифференцировать от проксимального РТА (II тип), в том числе в составе синдрома Фанкони (де Тони-Дебре), псевдогипоальдостеронизма, первичной гипероксалурии и некоторых других вариантов нефрокальциноза.

ЛЕЧЕНИЕ ДИСТАЛЬНОГО РЕНАЛЬНОГО ТУБУЛЯРНОГО АЦИДОЗА

Согласно клиническим рекомендациям [1, 2], лечение РТА II у детей заключается в применении 4% раствора бикарбоната натрия или цитратной смеси в дозе 10–15 ммоль/кг в сутки в несколько приемов с целью компенсации метаболического ацидоза.

Поскольку несвоевременная диагностика заболевания значительно ухудшает качество жизни пациентов, а в некоторых случаях может стать причиной летального исхода, коллектив авторов считает необходимым обратить внимание коллег на наличие такой патологии, как дистальный ренальный тубулярный ацидоз, и представляет вниманию описание клинического случая.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Пациент В., 4 месяца, впервые планово поступил в отделение нефрологии СПб ГБУЗ ДГБ № 2 Святой Марии Магдалины.

Анамнез заболевания. При скрининговом УЗИ мочевого пузыря в 2 месяца выявлены эхо-признаки нефрокальциноза («синдром гиперэхогенных пирамид»). В 4 месяца выявлена двусторонняя сенсоневральная тугоухость: справа III степени, слева IV степени.

Анамнез жизни. Ребенок от третьей беременности, третьих родов. Роды на 39-й неделе, оценка по шкале Апгар 8/9 баллов. Масса тела при рождении — 3560 г, длина тела — 53 см. На 8-й неделе беременности мать перенесла новую коронавирусную инфекцию (COVID-19), получала курс назальных глюкокортикостероидов. Наследственность, со слов матери, неотягощена. Старшие дети (мальчик — 8 лет, девочка — 4 года) здоровы.

Данные объективного осмотра при поступлении в стационар. Длина тела — 62 см, масса тела — 5500 г. Состояние удовлетворительное. Психомоторное развитие соответствует возрасту. Кожные покровы естественной окраски, чистые. Недостаточно выраженный подкожно-жировой слой. Отме-

чается гипотония нижних конечностей. Тоны сердца ясные, ритмичные. СШ на верхушке. В легких дыхание пузырьное, проводится во все отделы. Хрипов нет. Живот умеренно вздут, доступен глубокой пальпации. Печень +1,5 см из-под края реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Стул кашицеобразный, 3–4 раза в сутки, без патологических примесей. Мочеиспускание свободное в подгузник.

Данные лабораторно-инструментальных методов обследования.

Клинический анализ крови — в пределах возрастной нормы. Данных за нарушение минерального обмена не выявлено (электролиты крови — норма; моча на соотношение кальция/креатинин, фосфор/креатинин — в пределах нормы). В общем анализе мочи — щелочная реакция, без изменения мочевого осадка. Нарушения в кислотно-основном составе (КОС) крови выявлено не было. В гормональном профиле отмечалось снижение уровня паратиреоидного гормона до 9,63 пг/мл, повышение уровня ренина (>500,00 мкМЕ/мл, референсные значения ренина для детей до 1 года не установлены) и повышение уровня альдостерона до 935,3 пг/мл, без клинических проявлений. Тиреоидный статус, 17-ОН-прогестерон — норма. Азотовыделительная функция почек удовлетворительная. При контроле артериальное давление в пределах целевых значений.

По УЗИ МВС — эхо-признаки «синдрома гиперэхогенных пирамид», без отрицательной динамики.

Ребенок консультирован эндокринологом — данных за эндокринологическую патологию на момент осмотра не выявлено. Консультирован генетиком: учитывая двустороннюю нейросенсорную тугоухость, был выполнен забор крови на исследование мутации в гене *GJB2* и аминокислоты крови — в работе к моменту выписки.

Ребенок выписан с основным диагнозом; нефрокальциноз, и сопутствующим: двусторонняя сенсоневральная тугоухость — справа III степени, слева IV степени. Рекомендовано динамическое наблюдение и контрольное обследование через 3 месяца.

Повторная госпитализация — в августе 2022 года. На момент госпитализации ребенку исполнилось 10 месяцев. В динамике отмечались низкие массоростовые прибавки. В 6 месяцев проведено слухопротезирование.

С июля 2022 года отмечается полидипсия и полиурия. При контрольных исследованиях сохранялось повышение уровня адренокортикотропного гормона (АКТГ), альдостерона. По данным неоднократного контроля электролитных нарушений выявлено не было. В анализах мочи в динамике отмечается стойкий сдвиг pH мочи в щелочную сторону. При контроле АД были зафиксированы эпизоды повышения АД до 110/60 мм рт.ст. По результатам

генетического обследования (от января 2022 года) исключены нарушения обмена аминокислот, исключены мутации в гене *GJB2*. В 6 месяцев проведена коррекция слуха.

Данные объективного осмотра при поступлении в стационар. Длина тела — 68 см, масса тела — 6,1 кг (динамика физического развития представлена на рис. 1, 2). Отмечается задержка

психомоторного развития в пределах двух месяцев (оценка проводилась по шкале Гриффитс). Состояние удовлетворительное. Кожные покровы естественной окраски, сухие, отмечается снижение тургора кожи. Подкожно-жировой слой выражен недостаточно в области живота, бедер. Отмечается мышечная гипотония (гипотония нижних конечностей, «лягушачий живот»). Тоны сердца ясные,

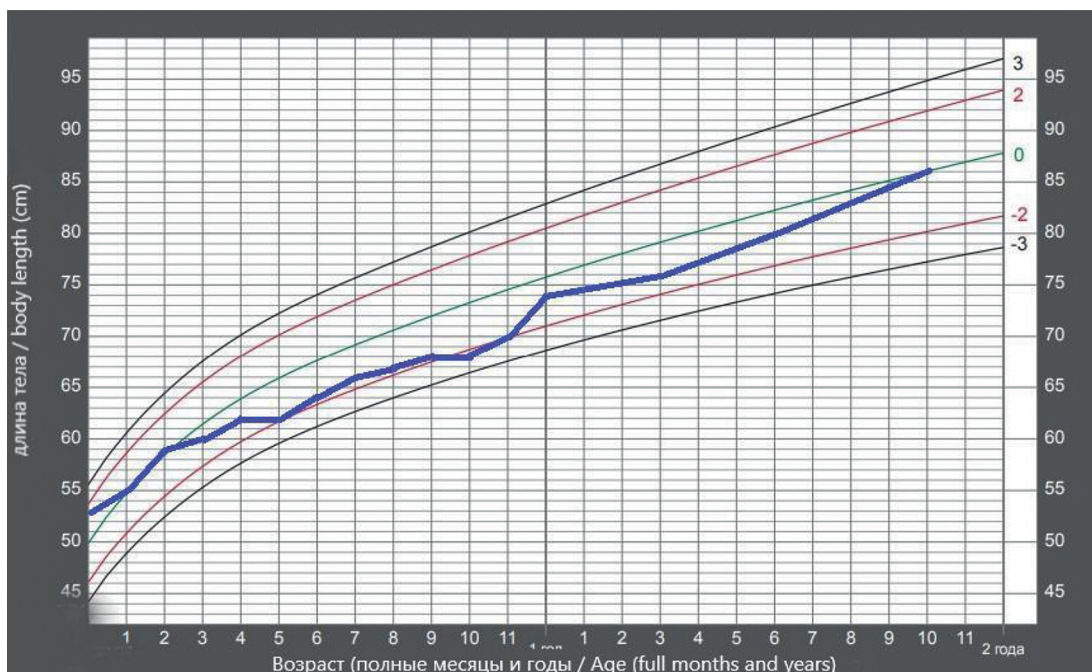


Рис. 1. График динамики роста пациента от рождения до 22 месяцев

Fig. 1. Patient growth chart from birth to 22 months

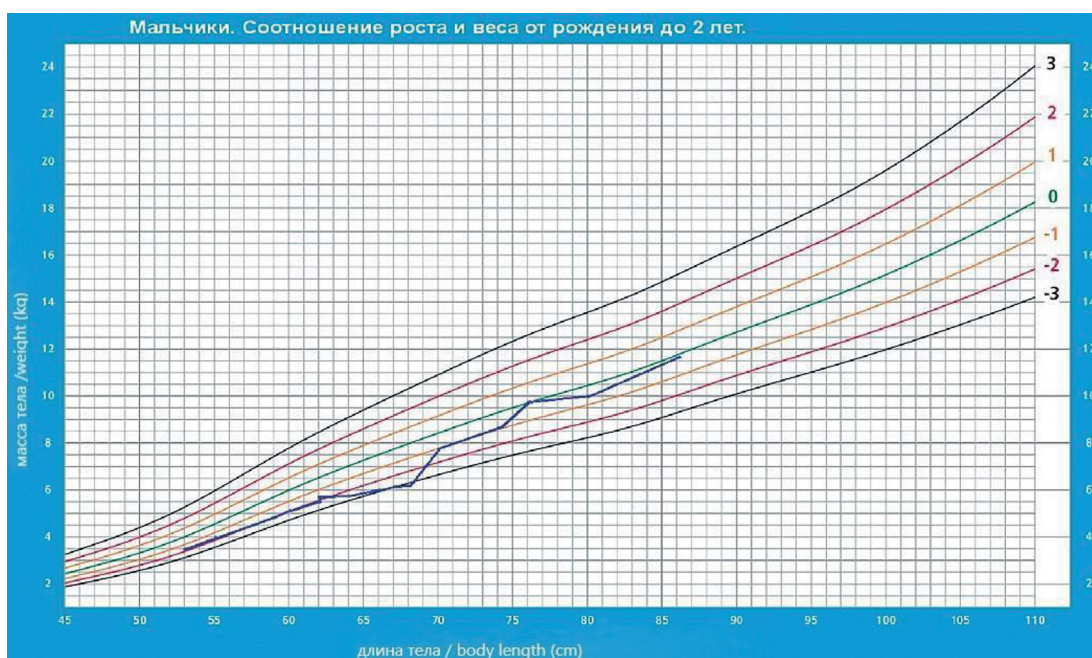


Рис. 2. Соотношение длины тела и массы тела пациента от рождения до 22 месяцев

Fig. 2. The ratio of the patient's body length and body weight from birth to 22 months

Таблица 1. Лабораторные показатели больного в динамике

Table 1. Laboratory indicators of the patient over time

	Кислотно-основное состояние капиллярной крови / Acid-base state of capillary blood				
	01.2022	08.2022	12.2022	03.2023	06.2023
pH	7,45	7,30	7,43	7,46	7,43
Напряжение CO ₂ , мм рт.ст. / CO ₂ tension, mmHg	46,6	21,5	32,4	33,3	34,6
Напряжение O ₂ , мм рт.ст. / O ₂ tension, mmHg	65	84	78	77	69
Лактат / Lactate	–	2,43	–	–	–
Гематокрит, % / Hematocrit, %	39	33,0	33,0	–	36,0
Концентрация Na ⁺ , ммоль/л / Na ⁺ concentration, mmol/l	138	132	138	139	137
Концентрация K ⁺ , ммоль/л / K ⁺ concentration, mmol/l	4,5	3,0	3,8	4,5	4,6
HCO ₃ ⁻ , ммоль/л / HCO ₃ ⁻ , mmol/l	32,4	10,5	21,6	23,7	23,1
cBase (B), ммоль/л / cBase (B), mmol/l	4	–14,0	–2,0	0	–1
ctCO ₂ (B), ммоль/л / ctCO ₂ (B), mmol/l	34	11,0	23,0	25,0	24,0
sO ₂ , %	93	95,0	96,0	96,0	94,0
Общий анализ мочи / General urine analysis					
Кислотность / Acidity	Щелочная / Alkaline	Щелочная / Alkaline	Нейтральная / Neutral	Слабощелочная / Slightly alkaline	Нейтральная / Neutral
Удельный вес / Specific gravity	1025	1020	1018	1020	1015
Белок / Protein	0	0	0	0	0
Глюкоза / Glucose	0	0	0	0	0
Эпителий плоский / Flat Epithelium	2–3	0–1	1–2	2–3	1–2
Лейкоциты / Leukocytes	5–7	2–3	3–5	2–3	0–1
Биохимический анализ крови / Biochemical blood test					
Ренин, мкМЕ/мл / Renin, μU/ml	>500,00	>500,00		84	28
Альдостерон, пг/мл / Aldosterone, pg/ml	953,3	158,5		147,5	
Паратгормон, пг/мл / Parathyroid hormone, pg/ml	9,63	24,41		26,8	
Общий белок, г/л / Total protein, g/l	72	67	66	62	67
Альбумин, г/л / Albumin, g/l	53	46	43	42	45
Мочевина, ммоль/л / Urea, mmol/l	4,8	4,5	7,0	6,7	3,9
Глюкоза, ммоль/л / Glucose, mmol/l	6,2	4,9	4,6	4,8	3,8
Мочевая кислота, ммоль/л / Uric acid, mmol/l	200	157	165	183	248
Креатинин, мкмоль/л / Creatinine, μmol/l	29	27	25	27	30
Кальций общий, ммоль/л / Total calcium, mmol/l	2,74	2,58	2,72	2,44	2,67
Фосфор, ммоль/л / Phosphorus, mmol/l	2,00	1,24	2,53	1,89	1,53
Железо, мкмоль/л / Iron, μmol/l	13,9	7,0	8,6	36	18,8
Ферритин, мкг/л / Ferritin, μg/l	56	54	12	6,3	
Калий, ммоль/л / Potassium, mmol/l	4,50	3,7	3,8	4,6	4,9
Натрий, ммоль/л / Sodium, mmol/l	135	132	138	137	139
Хлор, ммоль/л / Chlorine, mmol/l	107	107	109	106	108
Аспаратаминотрансфераза, Ед/л / Aspartate aminotransferase, U/l	36	40	24	28	
Аланинаминотрансфераза, Ед/л / Alanine aminotransferase, U/l	24	13	15	20	
Витамин D, 25-гидрокси (кальциферол), нг/мл / Vitamin D, 25-hydroxy (calciferol), ng/ml	31,32				
17-гидроксипрогестерон (17-ОПГ), нг/мл / 17-hydroxyprogesterone (17-OPG), ng/ml	0,85				

ритмичные. СШ на верхушке. В легких дыхание пуэрильное, проводится во все отделы. Хрипов нет. Живот умеренно вздут, доступен глубокой пальпации. Печень у края реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Стул кашицеобразный, 1–2 раза в сутки, без патологических примесей. Мочеиспускание свободное в подгузник.

Данные лабораторно-инструментальных методов обследования.

Клинический анализ крови — в пределах возрастной нормы. В анализе мочи — сдвиг pH мочи в щелочную сторону. Соотношение Ca/Cr мочи — гиперкальциурия. Соотношение P/Cr мочи — норма. КОС крови — метаболический ацидоз (данные представлены в табл. 1). В биохимическом анализе крови — гипокалиемия. Функция почек удовлетворительная. Уровень кортизола, альдостерона, паратиреоидного гормона, АКТГ — норма. Тиреоидный статус — субклинический гипотиреоз. При контроле гидробаланса отмечается полидипсия до 1800 мл/сутки, полиурия до 1900 мл/сутки. На УЗИ МВС — эхо-признаки «синдрома гиперэхогенных пирамид», без отрицательной динамики. Учитывая клинко-лабораторные данные (низкие ростовые прибавки, двустороннюю нейросенсорную тугоухость, нефрокальциноз, стойкий сдвиг pH мочи в щелочную сторону, метаболический ацидоз, полидипсию, полиурию, гиперкальциурию, гипокалиемию), диагноз трактован как дистальный ренальный тубулярный ацидоз с тугоухостью. Проведено секвенирование экзона — в работе. В терапии начата цитратная смесь (блемарен из расчета 5 ммоль/кг в сутки по цитрату), терапия иАПФ (энап 2,5 мг/сутки), на этом фоне на 2-й неделе отмечена нормализация КОС, электролитов крови, снижение объема потребляемой и выделяемой жидкости.

Третья госпитализация — в октябре 2022 года, на фоне проводимой терапии цитратной смесью с положительной динамикой: отмечена положительная динамика массо-ростовых показателей, данные представлены на рис. 1, 2.

Лабораторные данные на момент госпитализации: КОС капиллярной крови, ионограмма, биохимический и клинический анализ крови находились в пределах референсных значений (результаты лабораторных данных представлены в табл. 1). В общем анализе мочи — слабощелочная реакция мочи. По результатам секвенирования экзона выявлена гетерозиготная мутация *ATP6V1B1*, что подтверждает ранее выставленный клинический диагноз.

Повторные госпитализации в декабре 2022, марте и июле 2023 года. Во время каждой из госпитализаций отмечалась компенсация метаболического ацидоза (лабораторные данные представлены в табл. 1) и отсутствие клинических проявлений, удовлетворительные массо-ростовые показатели (рис. 1, 2).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диагностика тубулопатий, в том числе ренальных тубулярных ацидозов, представляет собой достаточно непростую задачу для врача-педиатра и нефролога, поскольку на практике довольно сложно установить тип заболевания, описанный клинический случай это доказывает. Так, учитывая клинко-инструментальные данные, включающие в себя общие признаки дистального ренального ацидоза и наличие у мальчика нефрокальциноза и нейросенсорной тугоухости, клинически выставленный диагноз ДРТА удалось подтвердить генетически (гетерозиготный вариант *ATP6V1B1*). Своевременно начатое лечение (компенсация метаболического ацидоза цитратной смесью), своевременное слухопротезирование пациента позволило предотвратить отставание физического и психомоторного развития.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациента на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient's legal representatives for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Каюков И.Г., Добронравов В.А., Кучер А.Г. и др. Почечные тубулярные ацидозы в практике «Взрослого» нефролога. Сообщение 1. Роль почек в регуляции кислотно-основного гомеостаза. Нефрология. 2013; 1.

2. Finer G., Landau D. Clinical Approach to Proximal Renal Tubular Acidosis in Children. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2018; 25(4): 351–7. DOI: 10.1053/j.ackd.2018.05.006. PMID: 30139461.
3. Клинические рекомендации — 2016. Тубулопатии у детей. Утверждены Минздравом РФ. 2019.
4. Haque S.K., Ariceta G., Batlle D. Proximal renal tubular acidosis: a not so rare disorder of multiple etiologies. *Nephrol Dial Transplant.* 2012; 27(12): 4273–87. DOI: 10.1093/ndt/gfs493.
5. Igarashi T., Sekine T., Inatomi J., Seki G. Unraveling the molecular pathogenesis of isolated proximal renal tubular acidosis. *J Am Soc Nephrol.* 2002; 13: 2171–7.
6. Rodriguez Soriano J. Renal tubular acidosis: the clinical entity. *J Am Soc Nephrol.* 2002; 13:2160–70. DOI:10.1097/01.ASN.0000023430.92674.E5
7. Moorthi K., Batlle D. Renal Tubular Acidosis. In: Genari J., Adroque H.J., Galla J.H., Madias N.E., editors. *Acid–Base Disorders and Their Treatment.* Boca Raton: Taylor and Francis; 2005: 417–59.
1. Kayukov I.G., Dobronravov V.A., Kucher A.G. and others. Renal tubular acidosis in the practice of an “Adult” nephrologist. [Renal tubular acidosis in the practice of an “Adult” nephrologist]. Message 1. The role of the kidneys in the regulation of acid-base homeostasis. *Nephrology.* 2013; 1. (in Russian).
2. Finer G., Landau D. Clinical Approach to Proximal Renal Tubular Acidosis in Children. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2018; 25(4): 351–7. DOI: 10.1053/j.ackd.2018.05.006. PMID: 30139461.
3. Klinicheskiye rekomendatsii — 2016. Tubulopatii u detey. [Tubulopathies in children]. Utverzhdeny Minzdravom RF. 2019. (in Russian).
4. Haque S.K., Ariceta G., Batlle D. Proximal renal tubular acidosis: a not so rare disorder of multiple etiologies. *Nephrol Dial Transplant.* 2012; 27(12): 4273–87. DOI: 10.1093/ndt/gfs493.
5. Igarashi T., Sekine T., Inatomi J., Seki G. Unraveling the molecular pathogenesis of isolated proximal renal tubular acidosis. *J Am Soc Nephrol.* 2002; 13: 2171–7.
6. Rodriguez Soriano J. Renal tubular acidosis: the clinical entity. *J Am Soc Nephrol.* 2002; 13:2160–70. DOI:10.1097/01.ASN.0000023430.92674.E5
7. Moorthi K., Batlle D. Renal Tubular Acidosis. In: Genari J., Adroque H.J., Galla J.H., Madias N.E., editors. *Acid–Base Disorders and Their Treatment.* Boca Raton: Taylor and Francis; 2005: 417–59.

REFERENCES