

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ И КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ АУТОСОМНО-РЕЦЕССИВНОГО ВИТАМИН-D-ЗАВИСИМОГО РАХИТА У ДЕТЕЙ

© *Левиашивили Жанна Гавриловна, Савенкова Надежда Дмитриевна, Харисова Эмилия Ренатовна, Амирян Маргарита Аганесовна*

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт — Петербург, ул. Литовская, д.2. E-mail: jannalevi@gmail.com

Ключевые слова: витамин D-зависимый рахит; дети; нарушением метаболизма витамина D; канальцевая реабсорбция фосфатов

Введение. Наследственный аутосомно-рецессивный витамин D-зависимый рахит включают 4 типа, связанных с нарушением метаболизма витамина D — тип IA (дефицит фермента 1-альфа-гидроксилазы), тип IB (дефицит 25-гидроксилазы), тип IIA (генерализованная резистентность к $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$), тип IIB (резистентностью рецепторов в органах-мишенях к $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$).

Тип IA клинически проявляется задержкой роста, рахитоподобными изменениями скелета, деформацией нижних конечностей, задержкой прорезывания зубов, гипофосфатемией, гипокальциемией, увеличение щелочной фосфатазы, снижением $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, нормальным уровнем $25(\text{OH})_2\text{D}_3$. Тип IB в клинической картине превалируют симптомы классического рахита: вальгусная/варусная деформации нижних конечностей, гипотония, сколиоз; низкий или нормальный кальций в крови, гипофосфатемия, увеличение щелочной фосфатазы, нормальный $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, низкий $25(\text{OH})_2\text{D}_3$. Тип IIA клинически проявляется симптомами рахита, выявляют умеренную гипофосфатемию, гипокальциемию, увеличение активности щелочной фосфатазы, увеличение $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, нормальный $25(\text{OH})_2\text{D}_3$, увеличение паратиреоидного гормона, алопеция. У детей первых месяцев жизни возможны судороги. Тип IIB характеризуется симптомами рахита, нормальным или низким кальций крови, повышением активности щелочной фосфатазы, увеличением $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, нормальным $25(\text{OH})_2\text{D}_3$, увеличение паратиреоидного гормона.

Цель исследования. Изучить особенности клинико-лабораторных проявлений и состояние функции почек у детей с наследственным аутосомно — рецессивным витамин-D-зависимым рахитом.

Материалы и методы. Оценены клинико-лабораторные данные (общий кальций, щелочная фосфатаза, уровень $25(\text{OH})_2\text{D}_3$, паратгормон, показатели канальцевой реабсорбции фосфатов: КРФ — канальцевая реабсорбция фосфатов, МКРФ — максимальная канальцевая реабсорбция фосфатов, ФЭФ — фракционная экскреция фосфатов, МКРФ/ СКФ, функция почек — СКФ по формуле Schwartz) у 21 пациента (средний возраст — $6,8 \pm 1,87$ лет) с витамин-D-зависимым рахитом.

Результаты. Пациенты разделены на 2 группы: в 1 группе 7 пациентов (средний возраст $4,43 \pm 3,18$ лет) с впервые диагностированным витамин — D-зависимым рахитом, во 2 группе 14 детей (средний возраст $8,07 \pm 1,94$ лет), оценены при динамическом наблюдении в нефрологическом отделении клиники СПб-ГПМУ. Пациенты 2 группы получали активные метаболиты витамина D Кальцитриол (Рокальтрол), Кальцидиол (АкваДетрим), препараты кальция.

У всех пациентов выявлены: гипотония, мышечная слабость, деформация грудной клетки, верхних и нижних конечностей, задержка роста, у некоторых боли в костях, гипоплазия зубной эмали (3), гипокальциемические судороги (2). Диагностика и назначение адекватного лечения у 8 пациентов до 3 лет повлияли на благоприятное течение, в отличие от 13 пациентов с диагностикой и началом лечения после > 3 лет.

В 1 группе 3 девочки, 4 мальчика. Диагностированы типы витамин-D-зависимого рахита: тип 1A (вальгусная/варусная деформации нижних конечностей, гипотония, сколиоз, гипокальциемия, повышение щелочной фосфатазы, снижение $25(\text{OH})\text{D}_3$) у 3 пациентов; тип 1B (вальгусная/варусная деформации нижних конечностей, гипокальциемические судороги (1), гиперпаратиреоз, повышение щелочной фосфа-

тазы, гипокальциемия (1) у 3 пациентов; тип 2А (расширение аперттуры грудной клетки, гаррисонова борозда, рахитические браслеты, четки, выступающие лобные бугры, гипокальциемия, гиперпаратиреоз, повышение щелочной фосфатазы, очень низкий $25(\text{OH})_2\text{D}_3$) у 1 пациента. В 1 группе гипокальциемия ($2,19 \pm 0,32$ ммоль/л), нормофосфатемия ($1,8 \pm 0,3$ ммоль/л), значительное повышение щелочной фосфатазы ($450,14$ ед/л), дефицит $25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ($14,93 \pm 9,21$ нг/мл), гиперпаратиреоз (среднее 142 пг/мл).

Во 2 группе детей (6 девочек, 8 мальчиков), диагностированы: тип 1А у 4 пациентов, тип 1В у 9 детей, тип 2В у 1 пациента. У детей 2 группы отмечена положительная динамика в результате терапии: нормокальциемия ($2,3 \pm 0,09$ ммоль/л), нормофосфатемия ($1,44 \pm 0,19$ ммоль/л), щелочная фосфатаза ($290,86 \pm 67,74$ ммоль/л) в пределах нормы, $25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ($21,19 \pm 7,64$ нг/мл), снижен, гиперпаратиреоз ($121,28 \pm 87,15$ пг/мл) с тенденцией к нормализации.

Оценены показатели канальцевой реабсорбции фосфатов у 21 пациента: в 1 группе КРФ ($86,23 \pm 4,81$), МКРФ ($1,27 \pm 0,25$), ФЭФ ($13,76 \pm 4,81$), МКРФ/СКФ ($1,12 \pm 0,54$) и показа-

тели канальцевой реабсорбции фосфатов в динамическом наблюдении во 2 группе: КРФ ($88,33 \pm 3,09$), МКРФ ($1,33 \pm 0,22$), ФЭФ ($11 \pm 2,99$), МКРФ/СКФ ($1,44 \pm 0,36$) в пределах нормы, что свидетельствует о отсутствии нарушения транспорта фосфатов в проксимальных канальцах почек. У всех исследуемых функция почек сохранна (СКФ по формуле Schwartz $125,1 \pm 10,24$ мл/мин). У 3 пациентов диагноз подтвержден молекулярно-генетическим тестированием — тип 1А.

Заключение. Результаты свидетельствуют, что у пациентов с наследственным витамин-D-зависимым рахитом не нарушен транспорт фосфатов в проксимальных канальцах нефрона, функция почек сохранна (СКФ по формуле Schwartz в пределах нормы). Терапия активными метаболитами витамина D (кальцитриол, кальцидиол), препаратами кальция, фосфатов дает эффект, улучшения клинико-лабораторных показателей (не прогрессирует деформация и статодинамическая недостаточность нижних конечностей, нормализация $25(\text{OH})_2\text{D}_3$, щелочной фосфатазы, общего кальция).