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

© Левиашвили 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 включают4 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(OH)2D3), тип IIB (резистентностью рецепторов в органах-мишенях к 1,25(OH)2D3).

Тип IA клинически проявляется задержкой роста, рахитоподобными изменениями скелета, деформацией нижних конечностей, задержкой прорезывания зубов, гипофосфатемией, гипокальциемией, увеличение щелочной фосфатазы, снижением $1,25(OH)_2D_3$, нормальным уровнем $25(OH)_2D_3$. 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 $1,25(OH)_2D_3$, низкий $25(OH)_2D_3$. Тип IIA клинически проявляется симптомами рахита, выявляют умеренную гипофосфатемию, гипокальциемию, увеличение активности щелочной фосфатазы, увеличение $1,25(OH)_2D_3$, нормальный $25(OH)_2D_3$, 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 $1,25(OH)_2D_3$, нормальным $25(OH)_2D_3$, 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 $25(OH)_2D_3$, 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±1,87 лет) с витамин–D-зависимым рахитом.

Результаты. Пациенты разделены на 2 группы: в 1 группе 7 пациентов (средний возраст 4,43±3,18 лет) с впервые диагностированным витамин — D-зависимым рахитом, во 2 группе 14 детей (средний возраст 8,07±1,94 лет), оценены при динамическом наблюдении в нефрологическом отделении клиники СПбГПМУ. 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 отличии 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 $25(OH)D_3$) 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 апертуры грудной клетки, гаррисонова борозда, рахитические браслеты, четки, выступающие лобные бугры, гипокальциемия, гиперпаратиреоз, повышение щелочной фосфатазы, очень низкий $25(OH)_2D_3$) у 1 пациента. В 1 группе гипокальциемия (2,19±0,32ммоль/л), нормофосфатемия (1,8±0,3ммоль/л), значительное повышение щелочной фосфатазы (450,14 ед/л), дефицит 25(OH)2D3 (14,93 ±9,21нг/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±0,09 ммоль/л), нормофосфатемия (1,44±0,19 ммоль/л), щелочная фосфатаза (290,86± 67,74 ммоль/л) в пределах нормы, $25(OH)_2D_3$ (21,19±7,64 нг/мл), снижен, гиперпаратиреоз (121,28±87,15 пг/мл) с тенденций к нормализации.

Оценены показатели канальцевой реабсорбции фосфатов у 21 пациента: в 1 группе КРФ (86,23±4,81), МКРФ (1,27±0,25), ФЭФ (13,76±4,81), МКРФ/ СКФ (1,12±0,54) и показатели канальцевой реабсорбции фосфатов в динамическом наблюдении во 2 группе : КРФ (88,33±3,09), МКРФ (1,33±0,22), ФЭФ (11 ± 2,99), МКРФ/СКФ (1,44±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±10,24 мл/мин). У 3 пациентов диагноз подтвержден молекулярно-генетическим тестированием — тип IA.

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 $25(OH)_2D_3$, щелочной фосфатазы, общего кальция).