

Король К.С.<sup>1</sup>, Козыро И.А.<sup>2</sup>, Белькевич А.Г.<sup>2</sup>

## НЕФРОПАТИЧЕСКИЙ ЦИСТИНОЗ: РЕДКИЙ И СЛОЖНЫЙ ДИАГНОЗ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-ПЕДИАТРА

<sup>1</sup>УЗ «Городская детская инфекционная клиническая больница», г. Минск, Беларусь

<sup>2</sup>УО «Белорусский государственный медицинский университет», 1-я кафедра детских болезней, г. Минск, Беларусь

*Korol K.S.<sup>1</sup>, Kozyro I.A.<sup>2</sup>, Belkevich A.G.<sup>2</sup>*

## *NEPHROPATHIC CYSTINOSES: A RARE AND COMPLEX DIAGNOSIS IN PEDIATRIC PRACTICE*

<sup>1</sup>City Children's Infectious Diseases Clinical Hospital, Minsk, Belarus

<sup>2</sup>Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

**Резюме.** В статье представлены генетические, клинические и лабораторные особенности нефропатического цистиноза у детей, которые могут быть использованы для своевременной диагностики.

**Ключевые слова:** нефропатический цистиноз, дети, генетическое тестирование.

**Resume.** The article presents genetic, clinical and laboratory features of nephropathic cystinosis, which can be used for timely diagnosis.

**Key words:** nephropathic cystinosis, children, genetic testing.

**Введение.** Нефропатический цистиноз (НЦ) – редкое аутосомно-рецессивное заболевание, характеризующееся накоплением кристаллов цистина внутри лизосом и сопровождающееся прогрессирующим поражением интерстициальной ткани почек с исходом в хроническую болезнь почек (ХБП) в детском возрасте. НЦ – одна из наиболее частых наследственных причин синдрома Фанкони (СФ), проявляющегося тубулярной протеинурией, глюкозурией, фосфатурией, гипофосфатемией, метаболическими ацидозом, полиурией и полидипсией, рахитическими деформациями скелета.

**Цель:** представить генетические, клинические и лабораторные особенности НЦ, которые могут быть использованы для своевременной диагностики данной патологии.

**Материалы и методы.** В исследование включены все пациенты (n=4) с НЦ, наблюдавшиеся во 2-ГДКБ г. Минска с 2004 года. Проанализированы возраст на момент дебюта и установления диагноза, данные биохимического анализа крови (БАК), общего анализа мочи (ОАМ), расчетная скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) по формуле Шварца, суточный белок (Pt) и глюкоза мочи, суточная экскреция электролитов, кислотно-основное состояние (КОС), результаты ультразвукового исследования мочевыделительной системы (УЗИ МВС) при первичном обследовании. Обработка данных выполнена в Statistica 10,0 и Excel. При описании количественных данных использовались медиана (Me) и интерквартильный размах (25%–75%), качественных показателей – количества (n) и доли (%).

**Результаты и их обсуждение.** Все 4 пациента (3 девочки и 1 мальчик) без отягощенного наследственного анамнеза имели инфантильную форму НЦ. Первыми проявлениями заболевания в возрасте 7,5 (4,0–13,0) месяцев у 3/4 детей были изменения в ОАМ в виде Pt (0,284 (0,115–0,45) г/л) и глюкозурии, у 1/4 – полиурия и полидипсия, у всех пациентов отмечалась задержка темпов физического развития. Показатели БАК (креатинин, мочевины, кальций, фосфор, щелочная фосфатаза, калий, натрий, хлориды) и рСКФ были в пределах возрастной нормы. У всех пациентов по результатам КОС установлен метаболический ацидоз: pH 7,35 (7,3–7,41), BE -7,5 (-12,4–3) ммоль/л, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 18 (12,7–21) ммоль/л. Суточная экскреция Pt, глюкозы, кальция, фосфора, калия, натрия,

хлоридов с мочой не превышала референтные значения. При первом УЗИ МВС у 1/4 пациента установлен двусторонний нефрокальциноз. Из сопутствующей патологии у 1/4 ребенка диагностирована дистрофия роговицы, у 2/4 – деформации скелета (О-образные нижние конечности, рахитические четки на ребрах, воронкообразная грудная клетка). На основании жалоб и клинико-лабораторных данных был выставлен диагноз СФ и назначено симптоматическое лечение. Однако ранний дебют, поражение нескольких систем, прогрессирование нарушения функций почек при дальнейшем наблюдении позволили предположить наследственный характер заболевания и рекомендовать проведение генетического исследования. У 3/4 пациентов обнаружена гомозиготная мутация в гене *CTNS*, что подтвердило диагноз НЦ, у 1/4 ребенка НЦ выставлен в 13 лет после обнаружения кристаллов цистина в роговице. Таким образом, возраст постановки НЦ составил 8 (3–15) лет. Из специфической терапии 2/4 пациентов получали цистеамин внутрь, 3/4 – глазные капли, содержащие цистеамин. У 3/4 детей к 8 (8–12) годам установлена терминальная стадия ХБП с последующей трансплантацией почки в 9 (9–16) лет.

**Заключение.** Ранний дебют заболевания, наличие клинических и лабораторных признаков СФ, возможность проведения генетического тестирования позволяет своевременно установить диагноз нефропатического цистиноза, назначить специфическую терапию, тем самым замедлить прогрессирование ХБП и облегчить симптомы со стороны органов зрения.