

ФОСФАТ-ДИАБЕТ У ДЕТЕЙ

Белорусский государственный медицинский университет,
1-я кафедра детских болезней, г. Минск

Ключевые слова: фосфат-диабет, гиперфосфатурия, гипофосфатемия, метаболиты витамина D.

Резюме: В статье представлен клинический случай фосфат-диабета (ФД) у мальчика 8 лет. Диагноз был выставлен на основании анамнеза, жалоб, характерной клинической картины, лабораторных и инструментальных данных. Также приведены современные подходы к лечению данной патологии.

Resume: The made presents a clinical case of phosphate diabetes (PD), a boy of 8 years. The diagnosis was put up on the basis of history, complaints, characteristic clinical picture, laboratory and instrumental data. It also includes the modern approaches to the treatment of this disease.

Актуальность. Значимость фосфат-диабета у детей обусловлена канальцевыми нарушениями, требующими пожизненной терапии, направленной на устранение клинических проявлений и костных деформаций.

Цель: изучить катамнез ребенка с фосфат-диабетом для оценки фосфорно-кальциевого обмена, особенностей течения, лечения и прогноза.

Задачи: 1. Изучить анамнез заболевания; 2. Дать клиническую, лабораторную и инструментальную характеристику; 3. Оценить эффективность проводимой терапии; 4. Провести дифференциальный диагноз с другими заболеваниями; 5. Дать прогноз в течении фосфат-диабета у данного пациента.

Материал и методы. Генеалогический, анамнестический, общеклинический, молекулярно-генетический, лабораторный, инструментальный и статистический.

Результаты и их обсуждение. *Фосфат-диабет* (гипофосфатемический рахит) - гетерогенное наследственное заболевание, характеризующееся нарушением систем транспорта фосфатов в проксимальных канальцах почек. Проявляется гиперфосфатурией, гипофосфатемией, повышением активности щелочной фосфатазы и развитием рахитоподобных изменений скелета, резистентных к лечению витамином D в обычных дозах [1-4].

Распространенность ФД 1:20 000-1:25 000 в детской популяции [2].

Выделяют 3 генетических варианта заболевания: 1)гипофосфатемический рахит X-сцепленный доминантный, 2)гипофосфатемический рахит аутосомно-доминантный, 3)наследственный гипофосфатемический рахит с гиперкальциурией аутосомно-рецессивный [1, 3].

Среди предполагаемых причин ФД наиболее вероятны отсутствие или малая активность ферментов, обеспечивающих реабсорбцию фосфатов в проксимальных канальцах. Возможен сочетанный дефект всасывания фосфатов в кишечнике и транспорта в проксимальных канальцах почек [1-4].

Клинические проявления

Первые признаки ФД появляются на втором году жизни, когда ребенок начинает ходить (иногда раньше):

- общее состояние обычно не нарушено;
- отмечается задержка роста;
- О-образное искривление ног;
- деформация коленных и голеностопных суставов;
- утолщение костей в области лучезапястных суставов;
- снижение мышечного тонуса;
- при пальпации отмечается болезненность в костях бедер и голеней (иногда из-за сильных болей ребенок перестает ходить) [1-4].

Диагностика

- Анамнез и жалобы: задержка роста у ребенка, О-образное искривление ног, деформация суставов, резистентность к стандартным дозам витамина D.
- Рентгенограмма костей: широкий метафиз, утолщение кортикального слоя трубчатых костей.
- Суточное исследование мочи: гиперфосфатурия более 20 мг/кг/сут.
- Биохимический анализ крови (БАК): гипофосфатемия при нормальном уровне кальция, активность щелочной фосфатазы (ЩФ) в 2-3 раза выше нормы.
- Генетический анализ: обнаружение характерной мутации в X-хромосоме [1-4].

Лечение предусматривает назначение режима, диеты, активных метаболитов витамина D, препаратов фосфора, консервативную и/или хирургическую ортопедическую коррекцию [1-4].

Клинический случай

Мальчик 05.04.2004 г.р. от 1-ой беременности, 1 срочных родов. Вес при рождении-3360, рост-51 см, оценка по шкале Апгар 8/9 баллов. Наследственность не отягощена. Из особенностей интранатального и постнатального периодов: трехкратное обвитие пуповины вокруг шеи; травматическое повреждение в родах левого плечевого сплетения с вялым проксимальным парезом левой руки (парез Дюшена-Эрба); неонатальная желтуха; поздний врожденный кардит. Ребенок наблюдался педиатром, неврологом, кардиологом по месту жительства. Из перенесенных заболеваний: острые респираторные инфекции, крапивница. Физическое и психо-моторное развитие соответствовало возрасту. Вакцинировался согласно национальному календарю профилактических прививок.

Ребенок наблюдался ортопедом с рождения с диагнозом: гипотрофия мышц и укорочение левой верхней конечности (остаточные явления пареза Дюшена-Эрба). В июле 2010 года мальчик осмотрен ортопедом, к предыдущему диагнозу добавлены: укорочение правой нижней конечности до 1 см, компенсаторный левосторонний грудно-поясничный сколиоз. В декабре 2011 года ребенок получал стационарное лечение по месту жительства по поводу закрытого перелома обеих костей левого предплечья на границе средней и нижней трети со смещением, синдром Риббинга - Мюллера. На рентгенограмме от 12.12.2011 г. выявлены диффузный остеопороз костей лучезапястного сустава и предплечья, эпифизарная хондродистрофия левого лучезапястного сустава, костей запястья. В январе 2012 года повторная госпитализация по поводу закрытого неправильно консолидирующего перелома обеих костей левого предпле-

чья на границе средней и нижней трети. Из сопутствующих диагнозов: вальгусная деформация коленных суставов. 23.05.2012 г. ребенок консультирован в Республиканском научно-практическом центре (РНПЦ) травматологии и ортопедии, выставлен диагноз: эпифизарная хондродистрофия, вальгусная деформация обеих голеней. В этот же день ребенок был консультирован генетиком в РНПЦ «Мать и дитя», диагноз: Витамин-Д-резистентный рахит. Для уточнения диагноза был направлен в нефрологическое отделение Республиканского центра детской нефрологии и заместительной почечной терапии, где находился на обследовании с 25.07.2012 г. по 03.08.2012 г. Жалобы при поступлении на изменения в БАК (снижение фосфора, повышение ЩФ), О-образное искривление нижних конечностей. Вес-24 кг, рост-123 см (физическое развитие среднее гармоничное).

Общий анализ крови (ОАК) и общий анализ мочи (ОАМ) от 26.07.12 г.: без патологии.

БАК от 26.07.12 г.: ЩФ 931,6 ЕД/л, фосфор 0,8 ммоль/л, кальций 2,5 ммоль/л; от 30.07.12 г.: ЩФ 922,9 ЕД/л, фосфор 0,71 ммоль/л, кальций 2,39 ммоль/л, остальные показатели в норме.

Кислотно-основное состояние от 12.08.12 г.: рН 7,37; рСО₂ 36,6; рО₂ 68,1; ВЕВ -3,7; SBC 21,4; SBeсf -3,5.

Суточная экскреция электролитов с мочой от 30.07.12 г.: кальций 0,38 ммоль/сут, фосфор 22,14 ммоль/сут, калий 29,12 ммоль/сут, натрий 104,04 ммоль/сут, хлориды 100,26 ммоль/сут, магний 0,99 ммоль/сут.

Суточная глюкозурия от 30.07.12 г.: отрицательная.

Суточная экскреция оксалатов с мочой от 30.07.12 г.: 36,96 мг/сут.

Суточная экскреция мочевой кислоты с мочой от 27.07.12 г.: 2536,2 мкмоль/сут.

Аммонийацидогенез от 01.08.12 г.: титруемая кислотность 66 мэкв/л, аммиак 70,4 ммоль/л.

УЗИ почек, щитовидной железы, органов брюшной полости от 30.07.12 г., электрокардиограмма от 27.07.12 г. без патологии.

УЗИ сердца от 01.08.12 г.: дополнительная хорда полости левого желудочка (ДХЛЖ).

01.08.12 г. пересмотр рентгенограмм коленных и тазобедренных суставов от 24.01.12 г.: определяется остеопороз метафизарных зон длинных трубчатых костей. Зоны роста расширены. Расширены метафизы бедренных, больше- и малоберцовых костей. Края метафизов неровные, бахромчатые. Вальгусная деформация нижних конечностей. Заключение: признаки системной остеодистрофии; вальгусная деформация нижних конечностей.

На основании анамнеза, жалоб, данных объективного осмотра, результатов лабораторно-инструментальных методов был выставлен диагноз: Фосфат-диабет. Оксалатная кристаллурия. Эпифизарная хондродистрофия (синдром Риббинга – Мюллера). Вальгусная деформация обеих нижних конечностей. ДХЛЖ.

Ребенок выписан домой в компенсированном состоянии с рекомендациями: диета, обогащенная солями фосфора, препараты фосфора, рокальтрол 0,25 мкг 2 раза в день внутрь под контролем БАК 1 раз в месяц с повторной госпитализацией через 3 мес.

В последующем ребенок ежегодно проходил плановое обследование в нефрологическом отделении Республиканского центра детской нефрологии и заместительной почечной терапии. При госпитализации в 08.2013 году ребенок осмотрен эндокринологом, диагноз: Низкорослость соматогеннообусловленная. Вторичный гиперпаратиреоз. В рекомендациях по лечению: увеличить дозу рокальтрола 0,25 мкг до 5 раз в сутки.

В 08.14 г. ребенок находился на стационарном лечении в РНПЦ травматологии и ортопедии, где 12.08.14 г. было проведено хирургическое лечение - временный эпифизиодез зон роста на внутренней поверхности дистального отдела бедра и проксимального отдела голени с 2-х сторон. 20.08.14 г. была выполнена МРТ шейного, грудного, поясничного отделов позвоночника: МРТ картина множественных кистозоподобных и липоматозных очагов в проекции задних участков позвоночного канала в шейном и грудном отделах (вероятно врожденного генеза - тератомы, дермоиды, кисты?) с признаками выраженного смещения спинного мозга с его многоуровневым сдавливанием. Учитывая наличие сочетанной костно-суставной патологии, кистозоподобных и липоматозных очагов в спинном мозге, патологии почек, при госпитализации в нефрологическое отделение Республиканского центра детской нефрологии и заместительной почечной терапии в 12.2014 г. была рекомендована повторная консультация генетика, продолжить прием рокальтрола по 0,25 мкг 4 раза в сутки.

Последняя госпитализация в нефрологическое отделение Республиканского центра детской нефрологии и заместительной почечной терапии в 08.2016 г. Жалоб нет. Вес 48,5 кг, рост 153 см (физическое развитие средне гармоничное). Диагноз: Фосфат-диабет. Оксалатно-фосфатная кристаллурия. Эпифизарная хондродистрофия (синдром Риббинга – Мюллера). Вальгусная деформация обоих коленных суставов, состояние после коррекции. Укорочение (до 3 см) правой нижней конечности. ДХЛЖ. Деформация желчного пузыря. Дисплазия правого коленного сустава. Привычный вывих правого надколенника. Состояние после оперативного лечения (временный эпифизиодез зон роста на внутренней поверхности дистального отдела бедра и проксимального отдела голени с 2-х сторон от 12.08.14 г.; 15.09.2015 г. – временное блокирование наружной части дистальной зоны роста бедра справа, латеральный релиз правого надколенника, транспозиция наружной части собственной связки надколенника на внутреннюю поверхность). Липоматоз (экстрадурально) в шейном и грудном отделах позвоночника и интрадуральные кисты в грудном отделе позвоночника. Вторичный S-образный грудно-поясничный сколиоз.

Таким образом, с момента постановки диагноза ребенок постоянно получает адекватную терапию препаратами фосфора из расчета 50 мг/кг/сут и рокальтролом 0,25 мкг 4 раза в день. В результате проводимого лечения отмечается выраженная положительная динамика – скорректированы электролитные

нарушения крови (таблица 1), что позволило добиться положительного результата от оперативного ортопедического лечения. Кроме того, наблюдается ускорение темпов роста (таблица 2).

Таблица 1. Лабораторные показатели за время наблюдения

Показатель	2013 год	2014 год	2015 год	2016 год
Фосфор, ммоль/л	0,88-0,98	1,54	1,48	1,34
ЩФ, ЕД/л	465-566	239,5	218,4	200,3
Сут. экскреция фосфора, ммоль/сут	85,92	105	123,25	117,6

Таблица 2. Показатели физического развития за время наблюдения

Год	Рост, см	Вес, кг
2012	123	24
2013	129(+6)	28
2014	140(+11)	40
2015	145(+5)	40,5
2016	153(+8)	48,5

При постановке диагноза у данного ребенка проводилась дифференциальная диагностика с такими заболеваниями, как:

болезнь де Тони-Дебре-Фанкони (характерны прогрессирующие костные изменения, отставание в умственном развитии, гипераминоацидурия, глюкозурия, полиурия, полидипсия, гипо- и изостенурия, гиперкалиурия);

почечно-канальцевый ацидоз (характерны ацидоз, полиурия, полидипсия, прогрессирующая вальгусная деформация нижних конечностей, постоянно щелочная реакция мочи, изостенурия, гиперкальциурия, кальциноз почек);

первичный гиперпаратиреоз (характерны повышение содержания кальция при снижении фосфора в сыворотке крови, гиперкальциурия, кальциноз почек) [1-4].

Прогноз фосфат-диабета благоприятный при своевременном и адекватном консервативном и ортопедическом лечении. При этом консервативная терапия должна проводиться постоянно пожизненно.

Выводы. 1. Подробно изучен анамнез заболевания, выявлены характерные жалобы и деформации скелета; 2. Установлены изменения БАК и мочи (гипофосфатемия, гиперфосфатурия, повышение ЩФ). 3. На фоне проводимой терапии отмечается улучшение антропометрических и нормализация лабораторных показателей. 4. Проведена дифференциальная диагностика с другими тубулопатиями. 5. Прогноз для данного пациента благоприятный при условии адекватной и пожизненной терапии.

Литература

1. Папаян А.В., Савенкова Н.Д. Клиническая нефрология детского возраста. - СПб.: Левша, 2008. - С.204-207.
2. Савенкова Н.Д., Папаян А.В., Левиашвили Ж.Г. Тубулопатии в практике педиатра. - СПб.: Левша, 2006. - С.7-41.
3. Тен С.И. Справочник по госпитальной педиатрии. - Минск: Беларусь, 2002. - С.603- 618.
4. Эрман М.В. Нефрология детского возраста. - СПб.: СпецЛит, 2010. - С.303-311.

Репозиторий БГМУ