

## НАСЛЕДСТВЕННАЯ ТУБУЛОПАТИЯ: ФОСФАТ-ДИАБЕТ (Два клинических наблюдения)

**ДАВЫДОВА ОКСАНА ВЛАДИМИРОВНА**, ORCID ID: 0000-0001-5616-7342; канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной педиатрии и неонатологии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, 414000, Россия, Астрахань, ул. Бакинская, д. 121. Тел. +79170893432.

E-mail: oksada2009@yandex.ru

**АНТОНОВА АЛЕНА АНАТОЛЬЕВНА**, ORCID ID: 0000-0003-2581-0408; канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной педиатрии и неонатологии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, 414000, Россия, Астрахань, ул. Бакинская, д. 121. Тел. +79617996893. E-mail: fduesp-2010@mail.ru

**ДЕРБЕНЕВА ЛАРИСА ИВАНОВНА**, ORCID ID: 0000-0002-5416-9042; канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной педиатрии с курсом последипломного образования ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, 414000, Россия, Астрахань, ул. Бакинская, д. 121. Тел. +79086144917.

E-mail: derbenewal@yandex.ru

**ГЕРНЕР МАРИНА ГЕОРГИЕВНА**, ORCID ID: 0009-0005-5236-8952; врач-нефролог отделения урологии ГБУЗ АО «Областная детская клиническая больница им. Н.Н. Силищевой» Минздрава Астраханской области, 414011, Россия, Астрахань, ул. Медиков, 6. Тел. +79033785547. E-mail: cindirella.gerner@yandex.ru

**РАБЕЕВА АЛИНА ГЕННАДЬЕВНА**, ORCID ID: 0009-0008-1265-1632; врач-нефролог отделения урологии ГБУЗ АО «Областная детская клиническая больница им. Н.Н. Силищевой» Минздрава Астраханской области, 414011, Россия, Астрахань, ул. Медиков, 6. Тел. +79378220322. E-mail: zagoruiko.al@ya.ru

**ТОРИШНЕВА ЖАННА ЭДУАРДОВНА**, ORCID ID: 0009-0002-8576-4941; врач-нефролог консультативного отделения ГБУЗ АО «Областная детская клиническая больница им. Н.Н. Силищевой» Минздрава Астраханской области, 414011, Россия, Астрахань, ул. Медиков, 6. Тел. +79170862547. E-mail: torishnevazhanna@yandex.ru

**Реферат. Введение.** Фосфат-диабет является представителем группы заболеваний, известных как тубулопатии. Чаще он имеет наследственный характер. Заболевание манифестирует в раннем возрасте симптомами, похожими на алиментарный рахит, что создает проблемы для диагностики и назначения адекватной терапии. Сложившаяся в данном случае ситуация приводит к развитию костных деформаций и инвалидизации, задержке физического развития, необходимости оперативного лечения, что снижает качество жизни пациентов на длительное время. **Цель исследования.** Рассмотреть два клинических случая фосфат-диабета с типичными симптомами, продемонстрировать сложности диагностики, проанализировать эффект от лечения. **Материалы и методы.** Представлено два клинических случая фосфат-диабета. Первая пациентка 16 лет, наблюдается с 2-летнего возраста, с момента постановки диагноза получает витамин D и неорганические фосфаты. Генетиком выявлен аутосомно-доминантный характер патологии. Девочка дважды оперирована по поводу деформации ног. Вторая пациентка, 10 лет, диагноз выставлен в 4 года. ДНК-диагностика выявила мутацию в гене COL9A3. От полного экзомного секвенирования ДНК отказались. С момента постановки диагноза получает лечение активным метаболитом витамина D и неорганическими фосфатами. **Результаты и их обсуждение.** Объективно у пациентки №1 наблюдалась деформация ног, их болезненность, дисгармоничное физическое развитие за счет отставания в росте. Концентрации кальция и фосфора в крови в норме, в моче типичная для фосфат-диабета гипокальциурия, фосфаты в норме. Функция почек у пациентки не нарушена. Пациентка №2 объективно отстает в физическом развитии, есть варусная деформация ног, плоско-вальгусные стопы. Функция почек не нарушена, повышен уровень щелочной фосфатазы, снижены показатели общего кальция в крови при нормальном значении фосфора, в моче отмечается нормальное значение фосфатурии и гипокальциурия. В связи с выявленной мутацией COL9A3 исключен синдром Стиклера. Ортопедом рекомендовано хирургическое лечение деформации ног. **Выводы.** Исследование наблюдаемых пациентов показало, что терапия позволяет держать под контролем фосфат-диабет и избегать побочных эффектов от применения витамина D.

**Ключевые слова:** фосфат-диабет, тубулопатия, дети, диагностика, лечение, активный метаболит витамина D, неорганические фосфаты.

**Для ссылки.** Давыдова О.В., Антонова А.А., Дербенева Л.И., [и др.]. Наследственная тубулопатия: фосфат-диабет (два клинических наблюдения) // Вестник современной клинической медицины. – 2024. – Т. 17, вып. 2. – С. 124–129. DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(2).124-129.

## RENAL HEREDITARY TUBULOPATHIES: PHOSPHATE DIABETES (Two clinical cases)

**DAVYDOVA OKSANA V.**, ORCID ID: 0000-0001-5616-7342; Cand. sc. med., Associate Professor at the Department of Hospital Pediatrics and Neonatology, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya str., 414000 Astrakhan, Russia. Tel.: +79170893432. E-mail: oksada2009@yandex.ru

**ANTONOVA ALYONA A.**, ORCID ID: 0000-0003-2581-04084; Cand. sc. med., Associate Professor at the Department of Hospital Pediatrics and Neonatology, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya str., 414000 Astrakhan, Russia. Tel.: +79617996893. E-mail: fduecn-2010@mail.ru

**DERBENEVA LARISA I.**, ORCID ID: 0000-0002-5416-9042; Cand. sc. med., Associate Professor at the Department of Hospital Pediatrics and Neonatology, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya str., 414000 Astrakhan, Russia. Tel.: +79086144917. E-mail: derbenewal@yandex.ru

**GERNER MARINA G.**, ORCID ID: 0009-0005-5236-8952; Nephrologist at the Department of Urology, Regional Children's Clinical Hospital named after N.N. Silishcheva, 6 Medikov str., 414011 Astrakhan, Russia. Tel.: +79033785547. E-mail: cindirella.gerner@yandex.ru

**RABEEVA ALINA G.**, ORCID ID: 0009-0008-1265-1632; Nephrologist at the Department of Urology, Regional Children's Clinical Hospital named after N.N. Silishcheva, 6 Medikov str., 414011 Astrakhan, Russia. Tel.: +79378220322. E-mail: zagoruiko.al@ya.ru

**TORISHNEVA ZHANNA E.**, ORCID ID: 0009-0002-8576-4941; Nephrologist at the Advisory Department, Regional Children's Clinical Hospital named after N.N. Silishcheva, 6 Medikov str., 414011 Astrakhan, Russia. Tel.: +79170862547. E-mail: torishnevazhanna@yandex

**Abstract. Introduction.** Phosphate diabetes is a representative of a group of diseases known as tubulopathies. It is more often of a hereditary nature. The disease manifests at an early age with symptoms similar to alimentary rickets, which creates problems for diagnosing and prescribing an adequate therapy. In this case, the current situation leads to the development of bone deformities and disability, delayed physical development, and the need for surgical treatment, which reduces the quality of life of the patients for a long time. **Aim:** To consider two clinical cases of phosphate diabetes with typical symptoms, demonstrate the diagnosing challenges, and analyze the treatment effects. **Materials and Methods.** Two clinical cases of phosphate diabetes are presented. The first patient: 16 years old, observed from the age of 2, and takes vitamin D and inorganic phosphates from the diagnosis date. The geneticist found the autosomal dominant of the pathology. The girl underwent two surgeries for her leg deformity. The second patient, 10 years old, was diagnosed at the age of 4 years. DNA diagnostics detected a mutation in the COL9A3 gene. They refused the complete DNA exome sequencing. From the diagnosis date, the patient is treated with the active vitamin D metabolite and inorganic phosphates. **Results and Discussion.** Clinician-observed: Patient 1 had leg deformities, painful legs, and disharmonious physical development caused by her growth retardation. Blood concentrations of calcium and phosphorus are within normal, there is hypocalciuria typical of phosphate diabetes in the urine, while phosphates are within normal. The patient's kidney function is not impaired. Clinician-observed: Patient 2 is physically retarded, there are varus foot deformities and pes planovalgus feet. Kidney function is not impaired, the level of alkaline phosphatase is increased, the total blood calcium levels are decreased with phosphorus indicating normal values, and the urine phosphaturia and hypocalciuria are within normal ranges. Due to the COL9A3 mutation detected, Stickler syndrome was excluded. Orthopedic surgeon recommended surgical treatment of her leg deformities. **Conclusions.** The examination showed that the therapy allows keeping phosphate diabetes under control and avoiding the side effects of taking vitamin D.

**Keywords:** phosphate diabetes, tubulopathy, children, diagnosis, treatment, active vitamin D metabolite, inorganic phosphates

**For reference:** Davydova OV, Antonova AA, Derbeneva LI, Gerner MG, Rabeeva AG, Torishneva JE. Renal hereditary tubulopathies: Phosphate diabetes (two clinical cases). The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2024; 17(2): 124-129. DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(2).124-129.

**Введение.** Нарушения кальций-фосфорного обмена довольно распространены в педиатрической практике. Чаще всего педиатры сталкиваются с классическим, алиментарным рахитом, но в процессе диагностики не стоит забывать о такой группе заболеваний, как тубулопатии. Последние также могут проявляться рахитическими симптомами. Витамин D-резистентный рахит (фосфат-диабет) является представителем этой группы заболеваний. Наследуется фосфат-диабет X-сцепленным, аутомно-доминантным и аутомно-рецессивным путем, а также бывает приобретенным при онкогенной остеомалации. На X-сцепленный гипофосфатемический рахит приходится 80% нарушений обмена фосфора, мутантный ген PHEX находится на коротком плече X хромосомы (X 22.1). Ген контролирует работу транспортного белка в почечных канальцах и эпителии кишечника. Мутация его приводит к нарушению реабсорбции фосфатов в канальцах почек и его всасыванию в тонкой кишке [1].

Первые признаки наследственного фосфат-диабета появляются на втором году жизни ребенка, что отличает его от алиментарного рахита. Основные клинические симптомы – это рахитоподобные из-

менения скелета: деформация и увеличение в размерах коленных и голеностопных суставов, варусная деформация нижних конечностей, оссалгии, нарушения прорезывания зубов и дефекты зубной эмали. Параллельно отмечается задержка физического развития [2].

Зачастую врач-педиатр интерпретирует эти изменения однозначно, как проявления рахита, связанного с витамином D, и назначает стандартное лечение – холекальциферол в дозе 2-4 тысячи МЕ [3]. Однако при фосфат-диабете заболевание будет прогрессировать, несмотря на лечение витамином D в указанной дозе, а в биохимическом анализе крови и мочи появятся типичные для этой тубулопатии изменения – гипофосфатемия при нормальном значении кальция и гиперфосфатурия.

Особенностью диагностики наследственного фосфат-диабета является необходимость проведения генетического обследования, поскольку при аутомно-рецессивном и аутомно-доминантном фосфат-диабете за реализацию заболевания отвечают другие дефекты генов, например мутация гена FGF (фактор роста фибробластов) – 23 на хромосоме 12p13.3, мутации в гене дентин ма-

триксного протеина 1 на хромосоме 4q21 или гене эктонуклеотид пирофосфатазы / фосфодиэстеразы 1 на хромосоме 6q22q23 [4].

После подтверждения диагноза необходимо назначить патогенетическую терапию, включающую витамин D, его активные аналоги и неорганические фосфаты.

Основная медико-социальная проблема при фосфат-диабете касается неправильной интерпретации клинико-лабораторных данных пациента в сторону алиментарного рахита и, как следствие, несвоевременность диагностики и отсутствие вовремя назначенной адекватной терапии. Сложившаяся в данном случае ситуация приводит к развитию костных деформаций и высокому риску инвалидизации, значительной задержке физического развития, необходимости оперативного лечения деформаций, что снижает качество жизни пациентов на длительное время.

**Цель исследования.** Проанализировать два клинических случая фосфат-диабета с типичными клиническими проявлениями.

**Материалы и методы.**

**Клинический случай №1.**

Девочка 16 лет поступила в отделение урологии в 2023 г. с диагнозом: «Наследственная тубулопатия. Фосфат-диабет. Функция почек сохранены. Первичная дисменорея. Многоплоскостная многоуровневая деформация нижних конечностей, состояние после операции». Пациентка госпитализирована в связи с жалобами на боли в нижних конечностях, суставах. Девочка рождена от 1-ой беременности, 1 срочных родов, масса тела при рождении – 3250 г, рост – 50 см, оценка по шкале Апгар 8/8 баллов. Из анамнеза также известно, что диагноз фосфат-диабет был выставлен в возрасте 2-х лет, по поводу чего девочка получала лечение активным метаболитом витамина D и препаратом фосфора. Генеалогический анамнез отягощен, в семье страдают отец и бабушка девочки по линии отца, генетиком выявлен аутосомно-доминантный тип наследования. Из перенесенных заболеваний: острые респираторные инфекции, отит, задержка роста. В 2019 году находилась на лечении в ФГУ «НИДОИ им. Г.И. Турнера», в отделении патологии стопы, нейроортопедии и системных заболеваний, проведено оперативное лечение – корригирующая удлиняющая чрезмыщелковая остеотомия бедра, корригирующая остеотомия в/3 костей голени по Rab слева, в 2020 г. – корригирующая удлиняющая чрезмыщелковая остеотомия бедра, корригирующая остеотомия в/3 костей голени по Rab справа.

На момент госпитализации в отделение у пациентки имелись признаки дисгармоничного развития, деформация ног. От родителей ребенка получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

**Результаты и их обсуждение.**

Общее состояние при поступлении неудовлетворительное, обусловлено болями в нижних конечностях, суставах. Физическое развитие низкое, дисгармоничное. Психомоторное развитие соот-

ветствует возрасту. Кожа обычной окраски, чистая. Подкожно-жировая клетчатка развита удовлетворительно, отеков и пастозности нет. По дыхательной и сердечно-сосудистой системе без патологии, число дыхательных движений 18 в 1 минуту, артериальное давление 115/70 мм.рт.ст., число сердечных сокращений 78 в 1 минуту. Язык влажный, чистый. Зубы санированы. Живот обычных размеров, мягкий, доступен глубокой пальпации. Печень не увеличена, край эластичный, безболезненный. Селезенка не пальпируется. Симптом поколачивания справа и слева положительный. При пальпации отмечается болезненность в костях бедер и голеней. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Стул оформленный, без патологических примесей, регулярный.

За пятилетний период наблюдения за пациенткой отклонений в общем анализе мочи и крови не наблюдалось. Значения мочевины в биохимии крови колебались в диапазоне 2,4-5,7 ммоль/л, креатинина 52-66 мкмоль/л, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по Щварцу bedside 108-129 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, в пробе Зимницкого также отклонений не наблюдалось, в суточной моче на белок значения всегда были отрицательными. Таким образом, экскреторная функция почек не нарушена.

Исследовалась также кровь на паратгормон, результат 51,6 пг/мл, соответствует норме (референтные значения 16-87).

Динамика показателей кальция и фосфора в биохимическом анализе крови и мочи за 5 лет представлены в *таблице 1*.

Как показывает данная таблица, концентрации кальция и фосфора в крови у пациента попадают в возрастную норму, а в моче есть типичная для фосфат-диабета незначительная гипокальциурия. Следовательно, подобранное лечение в целом позволяет держать под контролем значимые биохимические дефекты, наблюдаемые при фосфат-диабете (гипофосфатемия и гиперфосфатурия), а также избегать побочных эффектов от применения лечебной дозы витамина D.

Экскрекция оксалатов с мочой колебалась от 90 до 100,2 мкмоль/с (норма для подростков 14-16 лет от 135 до 350 мкмоль), однако при проведении ультразвукового исследования почек за время наблюдения периодически описывалась гиперэхогенность чашечно-лоханочной системы почек и наличие неомогенной взвеси в мочевом пузыре, при этом симптомов дизурии у девочки не отмечалось. При обнаружении изменений при ультразвуковом исследовании почек и мочевого пузыря с профилактической целью назначалась фитотерапия (Канефрон, Цистон), пиридоксина гидрохлорид и магния лактат курсом 1 месяц.

Ребенок неоднократно осматривался ортопедом, выставлялся диагноз: «Многоплоскостная многоуровневая деформация нижних конечностей. Состояние после оперативного лечения с двух сторон». После оперативного лечения в 2019 и 2020 гг., в 2021 и 2022 годах очные консультации в ФГБУ «НМИЦ детской травматологии и ортопедии им. Г.И. Турнера» не состоялись по семейным обстоятельствам,

## Показатели кальция и фосфора в биохимическом анализе крови и мочи за время наблюдения (2019-2023 гг.)

Table 1

## Calcium and phosphorus levels detected biochemically in blood and urine during observation (2019-2023)

Показатель	2019 год	2020 год	2021 год	2022 год	2023 год	Нормативные значения
Кальций ионизированный в сыворотке крови	1,13 ммоль/л	1,02 ммоль/л	1,2 ммоль/л	1,1 ммоль/л	1,05 ммоль/л	0,9-1,2 ммоль/л
Кальций общий в сыворотке крови	2,84 ммоль/л	2,4 ммоль/л	2,72 ммоль/л	2,3 ммоль/л	2,2 ммоль/л	2,2-2,7 ммоль/л
Щелочная фосфатаза в сыворотке крови	966 Ед/л	675 Ед/л	483 Ед/л	333 Ед/л	143 Ед/л	0-440 Ед/л
Фосфор в сыворотке крови	0,99 ммоль/л	0,74 ммоль/л	1,02 ммоль/л	1,09 ммоль/л	1,1 ммоль/л	0,8-1,45 ммоль/л
Кальций в моче	1,07 ммоль/с	1,74 ммоль/с	1,35 ммоль/с	0,31 ммоль/л	1,8 ммоль/л	2,5-7,5 ммоль/л
Фосфор в моче	9,15 ммоль/с	16,57 ммоль/с	5,54 ммоль/с	4,13 ммоль/л	7,4 ммоль/л	12-42 ммоль/л

запланирована очная консультация в 2023 году, ортопедом рекомендовано проведение реабилитационных мероприятий в ГАУ АО АОСРЦ «Русь» г. Астрахани (массаж, ЛФК, плавание).

В связи с жалобами на нарушение менструального цикла проведено ультразвуковое исследование органов малого таза, отклонений в состоянии матки, яичников не выявлено, девочка консультирована гинекологом, выставлен диагноз «Первичная дисменорея».

С момента постановки диагноза девочка получает витамин Д и препарат неорганических фосфатов. В 2023 году доза витамина D составляет 5000 МЕ, препарат Редукто Специал (дигидрофосфат калия 602 мг, дигидрат моногидрофосфата натрия 360 мг содержатся в 1 таблетке препарата) девочка получает по 1 таблетке 3 раза в день. На фоне терапии отмечается положительная динамика показателей физического развития [5], что представлено в *таблице 2*.

**Выводы.** Ребенок выписан домой в компенсированном состоянии с рекомендациями: соблюдение режима, диеты, регулярный прием витамина D и препарата неорганических фосфатов.

Данный клинический случай демонстрирует компенсацию состояния ребенка с фосфат-диабетом на фоне лечения. Это подтверждается нормальными показателями кальция и фосфора в биохимическом анализе крови, отсутствием повышенной экскрекции фосфора с мочой, положительной динамикой со сто-

роны физического развития, а также сохранностью функций почек.

**Материалы и методы.****Клинический случай №2.**

Девочка 10 лет поступила в отделение урологии в 2023 г. с диагнозом: «Наследственная тубулопатия. Фосфат-диабет. Хроническая болезнь почек (ХБП) 1 ст. Genu varus с 2-х сторон». Пациентка госпитализирована в связи с жалобами на отставание в росте, нарушение походки, деформацию нижних конечностей, периодические боли в суставах и костях (преимущественно в коленных суставах), больше при физической нагрузке.

Ребенок от 1 беременности, 1 родов, операция кесарево сечение на 38 недели гестации, родилась с массой тела 3000 г, ростом 51 см. Сидит с 7,5 мес., ходит с 1 года 3 мес. Наследственность отягощена – предполагается гипофосфатемический рахит у мамы девочки, однако она не обследована.

С 2017 г. отмечается искривление конечностей, нарушение походки. Впервые обследована в отделении педиатрии ГБУЗ АО «ОДКБ им. Н.Н. Силищевой» г. Астрахани в связи с деформацией нижних конечностей, нарушением походки (утиная походка), болями в костях. С подозрением на тубулопатию направлена на обследование в Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России г. Москва, где выставлен диагноз: «Наследственная тубулопатия – гипофосфатемический рахит. ХБП 1 ст.». Проведено генетическое обследование. При проведении ДНК-диагностики с панелью «Наследственные болезни с патологией скелета» выявлена мутация в гене COL9A3, рассматриваемая как вероятно патогенная. Назначено лечение препаратами фосфора, альфакальцитриолом. Последняя госпитализация в Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России г. Москва была в 2019 г, на госпитализацию в 2020 г. не явились, от проведения рекомендованного полного экзомного секвенирования ДНК отказались, девочка наблюда-

Таблица 2

## Показатели физического развития Пациентки 1 за время наблюдения

Table 2

## Patient 1's physical growth and development indicators over the observation period

Год	Рост, см	Масса, кг
2019	134,8	43,5
2020	138,5	48
2021	142	50,5
2022	148	53
2023	152	55

ется у нефролога по месту жительства нерегулярно. От родителей ребенка получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

#### **Результаты и их обсуждение.**

При поступлении состояние средней тяжести. Самочувствие не страдает. Активная. Периодически жалобы на боли в коленных суставах. Рост 119 см, масса 26 кг. Физическое развитие низкое, дисгармоничное. Отстает в физическом развитии по росту (рост соответствует 8 годам). Кожа чистая, умеренно влажная, периферических отеков нет. Подкожно-жировая клетчатка развита удовлетворительно, отеков нет. Тонус мышц нормальный. Отмечается варусная деформация нижних конечностей, плоско-вальгусные стопы. Грудная клетка цилиндрической формы. Отмечается нарушение походки («утиная походка»). Число дыхательных движений 21 в 1 минуту, число сердечных сокращений 89 в 1 минуту, артериальное давление 100/60 мм.рт.ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень, селезенка не увеличены. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Мочится свободно, дизурии нет.

В общем анализе крови и мочи патологических отклонений не выявлено, в биохимическом анализе крови уровень щелочной фосфатазы 654 Ед/л (выше нормы), креатинин 49 мкмоль/л, СКФ по Щварцу bedside 118 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, мочевины 2,69 ммоль/л, нарушения экскреторной функции почек не отмечается. Диагноз хроническая болезнь почек 1 степени выставлен в связи с нормальным значением скорости клубочковой фильтрации, но существующим риском развития почечной недостаточности.

Уровень щелочной фосфатазы в биохимическом анализе крови 654 Ед/л (выше нормы), кальций общий 1,97 ммоль/л (норма 2,2-2,7 ммоль/л), кальций ионизированный 0,94 ммоль/л, фосфор 1,53 ммоль/л (0,8-1,45 ммоль/л). По данным параметрам обращает на себя внимание незначительное снижение показателя общего кальция в крови при нормальном значении фосфора.

Результат суточной экскреции кальция и фосфора с мочой: фосфор 11,1 ммоль/сут (норма 12-42), кальций 1,59 ммоль/сут (норма 2,5-7,5), отмечается нормальное значение фосфатурии и незначительное снижение экскреции кальция, гипокальциурия.

При ультразвуковом исследовании почек и мочевого пузыря данных за патологию почек не выявлено.

Поскольку при генетическом обследовании был обнаружена мутация в гене COL9A3, которая может быть связана с синдромом Стиклера [6], наследственным заболеванием соединительной ткани из группы коллагенопатий, проявляющимся черепно-лицевыми аномалиями, глазными патологиями, дегенеративными заболеваниями суставов и нарушением слуха, ребенок был осмотрен офтальмологом, ЛОР-врачом и сурдологом, патологии слуха и зрения не обнаружено.

На рентгенограммах нижних конечностей в прямой проекции и рентгенограммах кистей отклонений от нормы также не обнаружено, общий костный возраст по кистям соответствует возрасту 9-10 лет.

Осмотрена ортопедом, диагноз: Geni vagus с 2-х сторон, рекомендовано оперативное лечение — эпифизиодез управляемый с 2-х сторон.

С момента постановки диагноза фосфат-диабет ребенок получает Редукто Диагнол (дигидрофосфат калия 602 мг, дигидрат моногидрофосфата натрия 360 мг содержатся в 1 таблетке препарата) 1/2 таб x 3 раза внутрь, альфакальцидол 0,25 мкг x 3 раза внутрь.

**Выводы.** Ребенок выписан домой в компенсированном состоянии с рекомендациями: соблюдение режима и диеты, регулярный прием активного метаболита витамина D и препарата неорганических фосфатов.

Данный клинический случай также демонстрирует компенсацию состояния ребенка с фосфат-диабетом на фоне лечения. Это подтверждается нормальными показателями кальция и фосфора в биохимическом анализе крови, отсутствием высокой экскреции фосфора с мочой, а также сохранностью функций почек [7]. Однако, с целью возможной госпитализации ребенка на дообследование, уточнение диагноза и коррекции лечения выписка направлена в отделение нефрологии ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Оба представленных в статье клинических наблюдения демонстрируют необходимость проведения дифференциальной диагностики рахитоподобного синдрома у ребенка с учетом возможной тубулопатии, поскольку при подозрении на последнюю изменится диагностическая и лечебная тактика, понадобится генетический анализ и назначение специфических препаратов-витамина D, его активного аналога и неорганических фосфатов [8, 9, 10].

**Прозрачность исследования.** Исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование. Пациенты дали согласие на публикацию статьи, основанной на их клинических случаях, с научной целью.

#### **ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES**

1. Кузнецова С.Ю., Новиков П.В., Прошлякова Т.Ю., Захарова Е.Ю. Гипофосфатемический рахит у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2013.– Т.4. – С.14–19. [Kuznecova SJu, Novikov PV, Proshljakova Tju, Zaharova EJu. Gipofosfatemicheskij rahit u detej [Hypophosphatemic rickets in children]. Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii [Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics]. 2013; 4: 14–19. (In Russ.).]

2. Фионова Т.В. Клинический случай катамнестического наблюдения за пациентом с гипофосфатемическим рахитом // В сборнике: Мечниковские чтения – 2020. Материалы 93-й Всероссийской научно-практической студенческой конференции с международным участием. Министерство здравоохранения Российской Федерации, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова. 2020. – С. 418–419. [Fionova TV. Klinicheskij sluchaj katamnesticeskogo nabljudenija za pacientom s gipofosfatemicheskim rahitom [Clinical case of catamnestic observation of a patient with hypophosphatemic rickets]. V sbornike: Mechnikovskie chtenija–2020; Materialy 93-j Vserossijskoj nauchno–prakticheskoj studencheskoj konferencii s mezhdunarodnym uchastiem. Ministerstvo zdavoohranenija Rossijskoj Federacii; Federal'noe gosudarstvennoe bjudzhetnoe obrazovatel'noe uchrezhdenie vysshego obrazovanija; Severo–Zapadnyj gosudarstvennyj medicinskij universitet imeni II Mechnikova [In the collection: Mechnikov readings–2020. Materials of the 93rd All–Russian Scientific and Practical Student Conference with international participation, Mechnikov North–Western State Medical University Ministry of Health of the Russia.]. 2020; 418–419. (In Russ.)]
3. Сагитова Г.Р., Антонова А.А., Шульдайс В.А. [и др.]. Информированность врачей в вопросах диагностики, профилактики и коррекции недостаточности витамина D (по данным результатов опроса) // Волгоградский научно-медицинский журнал. – 2023. – Т. 20, № 1. – С.25–27. [Sagitova GR, Antonova AA, Shul'dajs VA, Ledjaev MJa, Ibragimova JeM, Dzhabrailova USh, Bokaneva JuA. Informirovannost' vrachej v voprosah diagnostiki, profilaktiki i korrekcii nedostatochnosti vitamina D (po dannym rezul'tatov oprosa) [Awareness of doctors in the diagnosis, prevention and correction of vitamin D deficiency (according to the survey results)]. Volgogradskij nauchno–medicinskij zhurnal [Volgograd Scientific and Medical Journal]. 2023; 20 (1): 25–27. (In Russ.)]
4. Kinoshita Y, Fukumoto S. X-Linked Hypophosphatemia and FGF23-Related Hypophosphatemic Diseases: Prospect for New Treatment. *Endocr Rev.* 2018; 39 (3): 274–291. DOI: 10.1210/er.2017–00220
5. Fuente R, Gil-Peña H, Claramunt-Taberner D, et al. X-linked hypophosphatemia and growth. *Rev Endocr Metab Disord.* 2017; 18 (1): 107–115. DOI: 10.1007/s11154–017–9408–1
6. Faletta F, D'Adamo AP, Bruno I, et al. Autosomal recessive syndrome Stickler due to a mutation of loss of function in the COL9A3 gene. *Am J Med Genet A.* 2014; 164A (1): 42–47. DOI: 10.1002/ajmg.a.36165
7. Левиашвили Ж.Г., Савенкова Н.Д. Эффективность и оценка терапии, показателей канальцевой реабсорбции фосфатов у детей с гипофосфатемическим рахитом при динамическом наблюдении // Медицина: теория и практика. – 2019. – Т.4, спецвыпуск. – С.308–309. [Leviashvili ZhG, Savenkova ND. Jefferktivnost' i ocenka terapii, pokazatelej kanal'cevoj reabsorbicii fosfatov u detej s gipofosfatemicheskim rahitom pri dinamicheskom nabljudenii [Efficacy and evaluation of therapy, indicators of tubular phosphate reabsorption in children with hypophosphatemic rickets under dynamic observation]. *Medicina: teorija i praktika* [Medicine: theory and practice]. 2019; 4(special issue): 308–309. (In Russ.)].
8. Адибаева Г.Ж. Наследственные тубулопатии: фосфат – диабет // Наука о жизни и здоровье. Вестник АГИУВ. – 2013. – № 1. – С.12–13. [Adibaeva GZh. Nasledstvennye tubulopatii: fosfat – diabet [Hereditary tubulopathies: phosphate diabetes]. *Nauka o zhizni i zdorov'e; Vestnik AGIUV* [The science of life and health; Bulletin of the AGIUV]. 2013; 1: 12–13. (In Russ.)].
9. Мальцев С.В., Архипова Н.Н. Генетически детерминированные нарушения обмена фосфатов у детей и пути их коррекции // Практическая медицина. – 2010. – Т. 2, № 41. – С.41–44. [Mal'cev SV, Arhipova NN. Geneticheski determinirovannye narushenija obmena fosfatov u detej i puti ih korrekcii [Genetically determined disorders of phosphate metabolism in children and ways of their correction]. *Prakticheskaja medicina* [Practical medicine]. 2010; 2 (41): 41–44. (In Russ.)].
10. Miller WL, Imel EA. Rickets, Vitamin D, and Ca/P Metabolism. *Horm Res Paediatr.* 2022; 95 (6): 579–592. DOI: 10.1159/000527011