

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕТЕЙ С НЕФРОКАЛЬЦИНОЗОМ

Николаева Р.А., Ананьин П.В., Вашурина Т.В.,
Зробок О.А., Пушков А.А.

Научные руководители: д.м.н. К.В. Савостьянов,
д.м.н., проф. А.Н. Цыгин

Национальный медицинский исследовательский центр
здоровья детей Минздрава России, Москва

Ключевые слова: дети, нефрокальциноз, диагностика

Актуальность. Нефрокальциноз (НК) характеризуется отложением солей кальция в почечной паренхиме. Данное состояние относительно редко встречается в педиатрической популяции, однако в последнее время стало частой ультразвуковой находкой и поводом для госпитализации. Причины НК различны. Наиболее важная роль в патогенезе отводится гиперкальциурии. НК имеет долгосрочные последствия и, несомненно, требует тщательного диагностического поиска его причины.

Цель: определить генотипические и фенотипические особенности детей с НК.

Материалы и методы. Проанализирована медицинская документация 70 пациентов с НК за период с 2011 по 2022 г.: у 61 из них диагностирован изолированный НК, у 9 в сочетании с нефролитиазом. Молекулярно-генетическое исследование проводилось методом секвенирования нового поколения.

Результаты. Средний возраст на момент обнаружения НК составил 3 года 8 мес. В проанализированной когорте пациентов выявлены патогенные мутации в следующих генах с рецессивным механизмом наследования: *CYP24A1* (8), *CLCN5* (6), *AGXT* (5), *OCRL1* (3), *ATP6V1B1* (2), *CLDN16* (1), *KCNJ1* (1), *SLC5A1* (1), *HPRT1* (2); в генах с доминантным механизмом наследования: *SLC34A1* (2), *SLC9A3R1* (1), *KCNJ5* (1), *SLC4A1* (1), *CASR* (1), *PHEX* (1), а также 2 микроделеции на длинном плече хромосомы 7q11.23, наследуемые аутосомно-доминантно. Наследственную отягощённость по НК и нефролитиазу имело 5 (7,1%) и 14 (20%) детей. Прогрессирование НК фиксировано у 8 (11,4%) детей, несмотря на терапию, проводимую для замедления патологического процесса, причём снижения функции почек не отмечено. У 10 (15,2%) детей НК обнаружен уже на 3 стадии. Снижение функции почек с достижением терминальной почечной недостаточности выявлено у 2 детей, что связано с тяжёлым течением первичной гипероксалурии 1-го типа. По данным биохимического исследования мочи, у подавляющего большинства детей ($n = 36$; 51,4%) определялась гиперкальциурия, у меньшего же числа — гипероксалурия ($n = 8$; 11,4%) и гиперурикозурия ($n = 2$; 2,8%).

Заключение. Наследственный фактор имеет важное значение в развитии НК. Превалируют дети с инфантильной гиперкальциемией 1 типа, болезнью Дента и первичной гипероксалурией 1-го типа (мутации в генах *CYP24A1*, *CLCN5*, *AGXT*). Гиперкальциурия, обнаруженная у подавляющего большинства детей, остаётся самой частой находкой при НК, между тем экскреция оксалата, мочевой кислоты, цитрата, а также повышенное потребление белка также играют не менее существенную роль.