

Синдром де Тони — Дебре — Фанкони

Подготовил
Студент 6 курса 13 группы
Педиатрического факультета
Панов С. В.

Синдром (болезнь) де Тóни — Дебрé — Фанкóни (первичный изолированный синдром Фанкони, глюкозо-фосфат-аминовый диабет) — врождённóе заболевание, наследуется по аутосомно-рецессивному типу,

характеризуется преимущественным поражением проксимальных канальцев нефронов (истончение, дегенеративные изменения).

В процесс вовлекаются клубочки и интерстиций паренхимы почек с постепенным развитием фиброза и склероза.

Возникают тубулярные дисфункции, проявляющиеся снижением реабсорбции воды, фосфатов, натрия, калия, глюкозы, аминокислот, гидрокарбонатов.

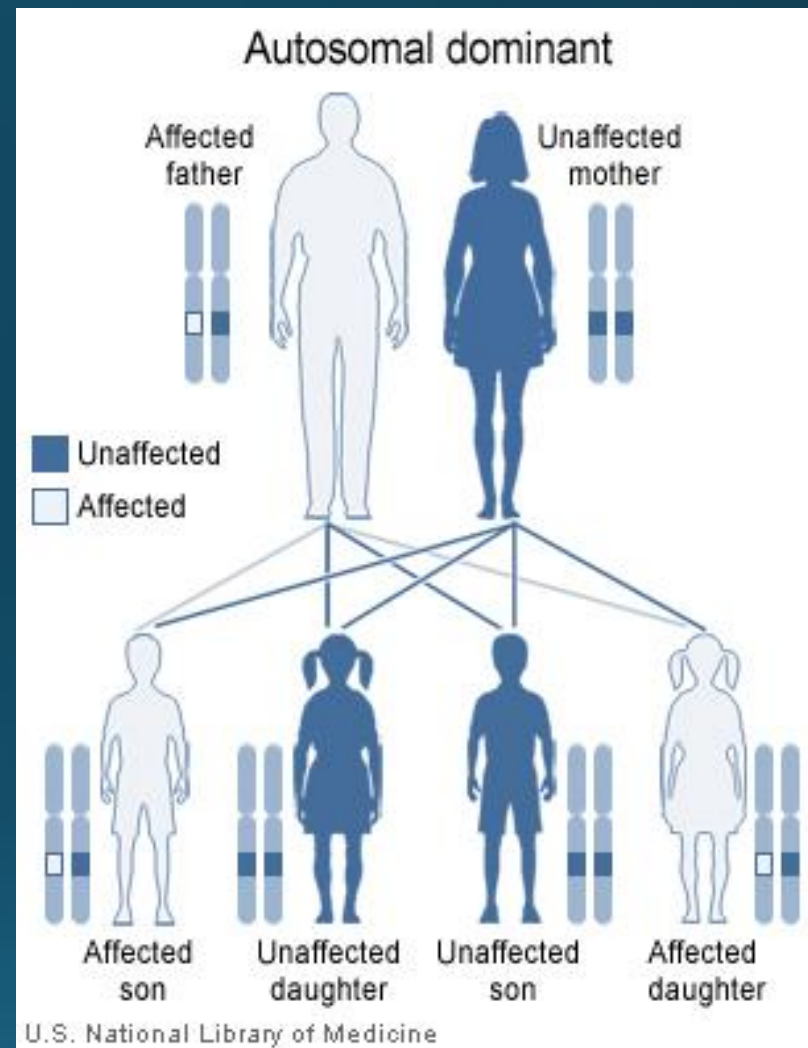
Классификация

Выделяют два типа ПКА:

- Проксимальный ПКА формируется вследствие снижения способности проксимальных почечных канальцев реабсорбировать профильтровавшиеся бикарбонаты.
- Дистальный ПКА:
 - Гипокалиемический (классический) — развивается вследствие нарушения секреции водородных ионов дистальными канальцами.
 - Гиперкалиемический — развивается вследствие первичного или вторичного дефицита альдостерона или резистентности к нему.

Этиология

Чаще всего синдром является компонентом других наследственных болезней: цистиноз, тирозинемия типа I, галактоземия, болезнь Вильсона, непереносимость фруктозы. Семейные варианты синдрома наследуются аутосомно-рецессивно, аутосомно-доминантно либо сцепленно с X-хромосомой.



Патология 15-хромосомы (15q15.3) наследуется по аутосомно-доминантному типу.

Патогенез

Основное звено патогенеза — митохондриальный ферментный дефект в цикле Кребса, ферментная тубулопатия, характеризующаяся нарушением реабсорбции глюкозы, аминокислот, фосфатов и бикарбонатов в канальцах почек.

Потеря аминокислот и бикарбоната способствует развитию метаболического ацидоза, на фоне которого усиливается резорбция костной ткани и снижается реабсорбция калия и кальция в канальцах почек, что приводит к развитию гипокалиемии и гиперкальциурии.

Потеря фосфора ведёт к развитию рахита, а у детей старшего возраста и взрослых — к остеомаляции.

Клиническая картина

Первые признаки заболевания появляются во втором полугодии жизни — дети вялые, гипотрофичные, аппетит резко снижен, наблюдаются рвота, субфебрилитет, гипотония, жажда, полиурия, дегидратация. Развёрнутый симптомокомплекс формируется ко второму году жизни.

Со второго года жизни выявляют отставание физического и интеллектуального развития, происходит генерализованная декальцификация, проявляющаяся костными деформациями ног (вальгусные или варусные), грудной клетки, предплечий и плечевых костей, снижение мышечного тонуса. Рентгенологически выявляют деформации костей, позвоночного столба, переломы, системный остеопороз различной степени выраженности, истончение коркового слоя трубчатых костей, разрыхление зон роста, отставание темпов роста костной ткани от паспортного возраста ребёнка.

Если заболевание манифестирует в 5—6 лет, то первыми признаками являются симптомы остеомаляции, деформация костей и гипокалиемические параличи.

Диагностика

Биохимические нарушения.

- снижение уровня кальция в крови;
- снижение уровня фосфора в крови;
- повышение уровня щелочной фосфатазы;
- развитие метаболического ацидоза (рН: 7,35-7,25; ВЕ: -10...-12 ммоль/л) за счёт дефекта реабсорбции бикарбонатов в проксимальных канальцах;
- развитие глюкозурии (20-30 г/л и выше);
- развитие генерализованной гипераминоацидурии;
- нарушение функций аммоноацидогенеза — снижение титрационной кислотности, повышение рН мочи больше 6,0;
- развитие гипокалиемии.

В зависимости от тяжести клинических проявлений и метаболических расстройств выделяют два клинико-биохимических варианта болезни:

- Первый характеризуется значительной задержкой физического развития, тяжёлым течением заболевания с выраженными костными деформациями и нередко переломами костей, резкой гипокальциемией (1,6—1,8 ммоль/л), снижением абсорбции кальция в кишечнике.
- При втором варианте отмечают умеренную задержку физического развития, лёгкое течение с незначительными костными деформациями, нормокальциемию и нормальное усвоение кальция в кишечнике.

Лечение

Основным является соблюдение диетического режима.

Назначается диета, обеспечивающая нормализацию в сыворотке крови калия, фосфора, ликвидацию ацидоза, улучшение процессов окостенения.

Этим требованиям отвечает картофельно-капустная диета, морковный суп Моро, сухофрукты. Белок и жидкость ограничивать не рекомендуется. Продукты, богатые кислыми радикалами, исключаются из диеты.

При выраженном ацидозе (снижение уровня рН плазмы, сывороточных бикарбонатов) показаны:

- 4%-й раствор натрия гидрокарбоната внутривенно,
- цитратная смесь для питья (содержит 2 г лимонной кислоты, 3 г натрия цитрата, 3,3 г калия цитрата на 100 мл воды) в количестве 45—60 мл в день.
- препараты калия и витамина D₂ до 10 000—15 000 ME.

Рекомендуются унитиол, как препарат, повышающий активность тиолзависимых энзимов.

При цистинозе показаны:

- дитиотрентал по 25 мг на 1 кг массы каждые 3 ч (снижает уровень цистина в крови, способствует улучшению почечных функций);
- цистеамин внутрь в дозе 90 мг на 1 кг в сутки;
- аскорбиновая кислота в дозе 200 мг на 1 кг массы тела в сутки, а также витамин D — 10 000—15 000 ME/сут.