

# CLINICAL CASE OF TUBULOPATHY WITH POLYURIA AND RICKETS SYNDROME (hypophosphatemic rickets?)

N.M.Majidova<sup>1</sup>  M.Sh.Ganieva<sup>1</sup>  L.K.Rakhmanova<sup>2</sup> 

1. Andijan State Medical Institute, Andijan, Uzbekistan

2. Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan.

## Abstract.

**Relevance.** Tubulopathies are tubular kidney diseases characterized by various disorders of the tubular transport of electrolytes, minerals, water and organic substances, hereditary (primary tubulopathies) or acquired (secondary tubulopathies). The study of such diseases is associated with many unresolved issues among patients suffering from this pathology. Challenges remain in timely diagnosis, pharmacological treatment, dispensary observation, and patient rehabilitation. **The purpose** of the study is to describe a clinical case of a patient with tubulopathy with skeletal deformation and polyuria. **Material and research methods.** In this article, we wanted to share our own clinical observations of a patient with hereditary tubulopathy with polyuria and manifestations of hypophosphatemic rickets, identified among children in the Fergana Valley of the Republic of Uzbekistan. **Results of the study.** The clinical case of patient S. showed that due to late diagnosis and late initiation of treatment, the patient developed growth retardation, skeletal deformities, as well as dehydration and acidosis. **Conclusion.** Early detection and genetic counseling are critical in the treatment of tubulopathies in children, especially in families with a history of chronic kidney disease. Further research is needed to explore the genetic and environmental and social factors (consanguineous marriages) that contribute to the development of these diseases in the region. Conducting a molecular genetic study will make it possible to plan tactical steps for treating the patient and subsequently carry out the prevention of the birth of children with tubulopathy in a particular family..

**Key words:** tubulopathies, polyuria, skeletal deformities, hypophosphatemic rickets.

**Актуальность.** Тубулопатии – канальцевые болезни почек, характеризующиеся различными нарушениями тубулярного транспорта воды, органических веществ и электролитов наследственного (первичные тубулопатии) или приобретенного характера (вторичные тубулопатии). Клинически они проявляются такими симптомами, как полиурия, полидипсия и даже признаками хронической почечной недостаточности (ХПН) (1,2,3). Учитывая разнообразие причин и уникальных механизмов, особенно в отношении наследственных заболеваний почек, их диагностика отличается особой сложностью. Заболевшие дети становятся пожизненно инвалидами из-за неблагоприятного прогноза (4,5). Поздняя диагностика наследственных тубулопатий связана со сходством клиники с заболеваниями, протекающими с дизметаболизмом, дизурией в виде полиурии и скелетными деформациями [6,7]. При осмотре больных с подозрительными тубулопатиями, врачам необходимо первоначально оценить состояние объема и кислотно-щелочного баланса. Это может помочь врачам условно локализовать пораженный сегмент и подтвердить генетический диагноз. Известными причинными генами являются UMOD, MUC1, REN и HNF1 $\beta$ , причём только у половины пациентов с тубулопатиями наблюдаются мутации этих генов. Для диагностики тубулопатий подходящим является полное экзомное секвенирование. В связи с этими достижениями в диагностике в последние годы генетические подходы к лечению тубулопатий прогрессируют [9, 10]. Диагноз основывается на семейном характере патологии, проявлении первых симптомов болезни уже в грудном возрасте в виде полиурии, полидипсии и отставании в росте со скелетными деформациями после первого года жизни, а также на обнаружении симптомов нарушения кислотного основного равновесия в

виде ацидоза

**Цель нашего исследования:** поделиться наблюдениями клинического случая больного с тубулопатией с деформацией скелета и полиурией.

**Материал и методы исследования.** В данной статье мы хотели поделиться собственными клиническими наблюдениями больной с наследственной тубулопатией с полиурией и проявлениями гипофосфатемического рахита, выявленных среди детей Ферганской долины республики Узбекистан.

Больная С., 3 года, проживающая в Андижанской области, лечилась в нефрологическом отделении ОДММЦ, куда поступила с жалобами матери на полиурию, полидипсию, X-образное искривление ноги в левом коленном суставе, отставание в росте и весе, отсутствия навыков ходьбы, изменения в анализах мочи в виде обесцвечивания мочи, низкого удельного веса, щелочной реакции мочи (рН 9), слабости, бледности, капризности, потливости. Из анамнеза выяснилось, что ребенок болен с 6 месячного возраста, когда мать стала замечать после диареи отставание в весе, росте, задержку двигательных навыков. Ребенок часто болеет ОРВИ. Амбулаторно неоднократно получал антибиотики. Ребенок родился от родителей, состоящих в близкородственном браке, от 1 беременности и 1-х родов, протекавших на фоне постоянных стрессов. Наследственность по заболеваниям почек не отягощена.

**Результаты исследования.** Состояние девочки во время осмотра средней тяжести, вялая, капризная. Значительно отстаёт в росте и весе. Ребёнок поздно начал держать голову и вставать на ноги. В момент осмотра самостоятельно не ходит, стоит при поддержке. Также выявлены стигмы дизэмбриогенеза в виде готического нёба, деформации зубной эмали, низко посаженных ушей, избыточного оволосения области лба и бровей. Кожные покровы бледно-розовые, в левой половине спины обнаружена гемангиома 1х2 см. Волосы жёсткие, сухие, ломкие. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Мышечный тонус конечностей понижен. Частота пульса - 100 ударов в одну минуту. Границы относительной и абсолютной тупости сердца в пределах нормы. Сердечные тоны ясные, ритмичные. В лёгких аускультативно выслушивается пуэрильное дыхание. Аппетит понижен. Язык чист, розовый. При осмотре полости рта отмечается искривление зубов и деформация эмали, высокое готическое нёбо. Печень – не увеличена, селезенка не пальпируется. Стул 1 раз, оформленный. Область почек не изменена. Симптом Пастернацкого отрицательный с двух сторон. Мочится часто, по-много, суточный диурез – около 5 литров. Моча обесцвеченная.



Фото 1.



Фото 2.

Девочке проведены клиничко-лабораторные и инструментальные исследования. В анализе крови выявлены признаки легкой степени анемии, тромбоциты и лейкоциты в норме. Анализ мочи – безцветная, удельный вес мочи 1002, белок – отсутствует, лейкоциты 3- 4 в п.зр., слизь ++. Анализ кала - в норме. В биохимическом анализе крови выявлены снижение

уровней фосфора и кальция (1,2 и 0,9 ммоль/л), в то же время уровень щелочной фосфатазы был повышен – 450 ед, количество витамина Д было понижено– 12,69 нг/мл, остеокальцин – < 2 нг/мл, СТГ – 5,81 нг/мл (Фото 1, 2).

На УЗИ почек – ЧЛС умеренно деформирована, отмечены признаки нефрокальциноза с обеих сторон, размеры почек – в правая 89х 40 мм, левая 90 х 49 мм, ТПП 9 мм.

При осмотре травматолога выявлены признаки метафизарной хондродисплазии, вальгусной деформации обеих коленных суставов.

После осмотра генетика рекомендовано проведение молекулярно-генетического исследования для уточнения диагноза. Результаты ещё не готовы. Выставлен предварительный диагноз: N 16.4 «Тубулопатия с полиурией (цистиноз (?), почечный тубулярный ацидоз (?), фосфат-диабет (?)). Сопутствующий диагноз: соматогенная низкорослость. Анемия среднетяжёлой степени при хронических заболеваниях».

Ребёнку проведено лечение: витамин С 2 мл в/м, витамин В 6 1 мл в/м, кальция глюконат 10% 5 мл в/в, аминокислоты 130 мл в/в, аквадетрим по 10 капель, реналка 1 ч.л. 3 раза, массаж, верошпирон 1 таб (25 мг). На фоне лечения состояние ребенка остаётся среднетяжёлым, полиурия относительно уменьшилась, суточный диурез 2-2,5 л.

Следовательно, описанный клинический случай тубулопатии подчёркивает заметную связь с кровным родством родителей, а вследствие поздней диагностики и начала необходимого лечения у больной развились деформации со стороны опорно-двигательного аппарата, обезвоживание и ацидоз.

Выводы:

1.Раннее выявление и генетическое консультирование имеют решающее значение в лечении тубулопатий у детей, особенно в семьях, в анамнезе которых имеется хроническое заболевание почек.

2.Необходимы дальнейшие исследования для изучения генетических, экологических и социальных факторов (родственные браки), способствующих развитию этих заболеваний в регионе.

3.Проведение молекулярно-генетического исследования позволит спланировать тактические шаги по лечению больного и в дальнейшем провести профилактику рождения больных тубулопатией детей в отдельно взятой семье.

### List of references

[1] Miftakhova A.M. «Phosphate diabetes clinical case of familial hypophosphatemic rickets». Perm State Medical University named after academician E.A. Wagner, Russia 2023 pp. 142-150.

[2] Rakhmanova L.K., Majidova N.M. Regional features of the course and prevention of Lowe syndrome in children // Tashkent tibbiyot akademiyasi Axborotnomasi (O'zbekiston). 2024- №9.P.158-163.

[3] Majidova N.M., Rakhmanova L.K., Ganieva M.Sh., Clinical cases of hereditary tubulopathies in children in the Fergana Valley of Uzbekistan // Bulletin of the Tashkent Medical Academy (Uzbekistan). 2024- №7.P.103-108 Part II.

[4] Zh.G. Leviashvili, N.D. Savenkova, I.V. Anichkova. Features of kidney pathology in children with Lowe syndrome. ISSN 1561\_6274. Nephrology. 2015. Vol. 19. №6.pp. 53-60.

[5] Ignatova M.S., Korovina N.A. Diagnostics and treatment of nephropathy in children. - M. Geotar-Media, 2007. - 336 p.

[6] Ignatova M.S., Tsalikova F.D. Hereditary nephritis (Alport syndrome). Nephrology. Handbook for doctors. Ed. I.E. Tareeva. M: Medicine 2000; 340-345. (Ignatova M.S., Calikova F.D. Hereditary nephrite. (Alport syndrome) In: Nephrology. I.E. Tareeva (ed). M: Medicina 2000; 340-345.)

[7] Papajan AV, Savenkova ND, Leviashvili ZhG. Hereditary de Toni – Debre – Fanconi syndrome. V: Clinical nephrology of childhood. Levsha. Sankt-Peterburg, SPb, 2000; 208-218].

[8] Barnett H.L., Schoeneman M., Bernstein J. et al. // Pediatric Kidney Disease // Ed. C.M. Edelmann. – Boston, 2009. – P.675.

[9] Jinwoon Joung<sup>1</sup>, Heeyeon Cho<sup>1</sup> <sup>1</sup>Department of Pediatrics, Samsung Medical Center,

Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Republic of Korea. Tubulopathy: the clinical and genetic approach in diagnosis.

[10] 10.Rakhmanova L. K., N.M. Madjidova, M.Sh. Ganiyeva. Risk factors for Low syndrome in children. International Conference on Advance Research in Humanities, Sciences and Education AUSTRALIA, CONFERENCE <https://confrencea.org> JULY15th 2023 сtp 137-139 . <https://confrencea.org>