



# АЛГОРИТМ ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТА С РАХИТОМ

## ЭТАП 1

### Рахит:

- клинические признаки: деформации скелета, задержка роста, нарушение зубов (кариес, абсцессы, выпадение), мышечная слабость
- высокая активность ЩФ крови
- рентгенологические изменения (рентгенография костей кистей, голени с захватом коленных суставов)

## ЭТАП 2

- УЗИ почек – исключение нефрокальциноза
- КЩС: исключение метаболического ацидоза (ХБП, ПТА)
- Креатинин крови: исключение стадий ХБП $\geq$ 2
- Фосфор, кальций общий и ионизированный крови

Х-ГФР – X-сцепленный доминантный гипофосфатемический рахит;  
ФРФ23 – фактор роста фибробластов 23  
ВДЗР – витамин D-зависимый рахит  
КРФ – канальцевая реабсорбция фосфатов (международное обозначение)

МКРФ/СКФ – отношение максимальной канальцевой реабсорбции фосфатов (МКРФ) к скорости клубочковой фильтрации (СКФ)  
НМБ – низкомолекулярный белок

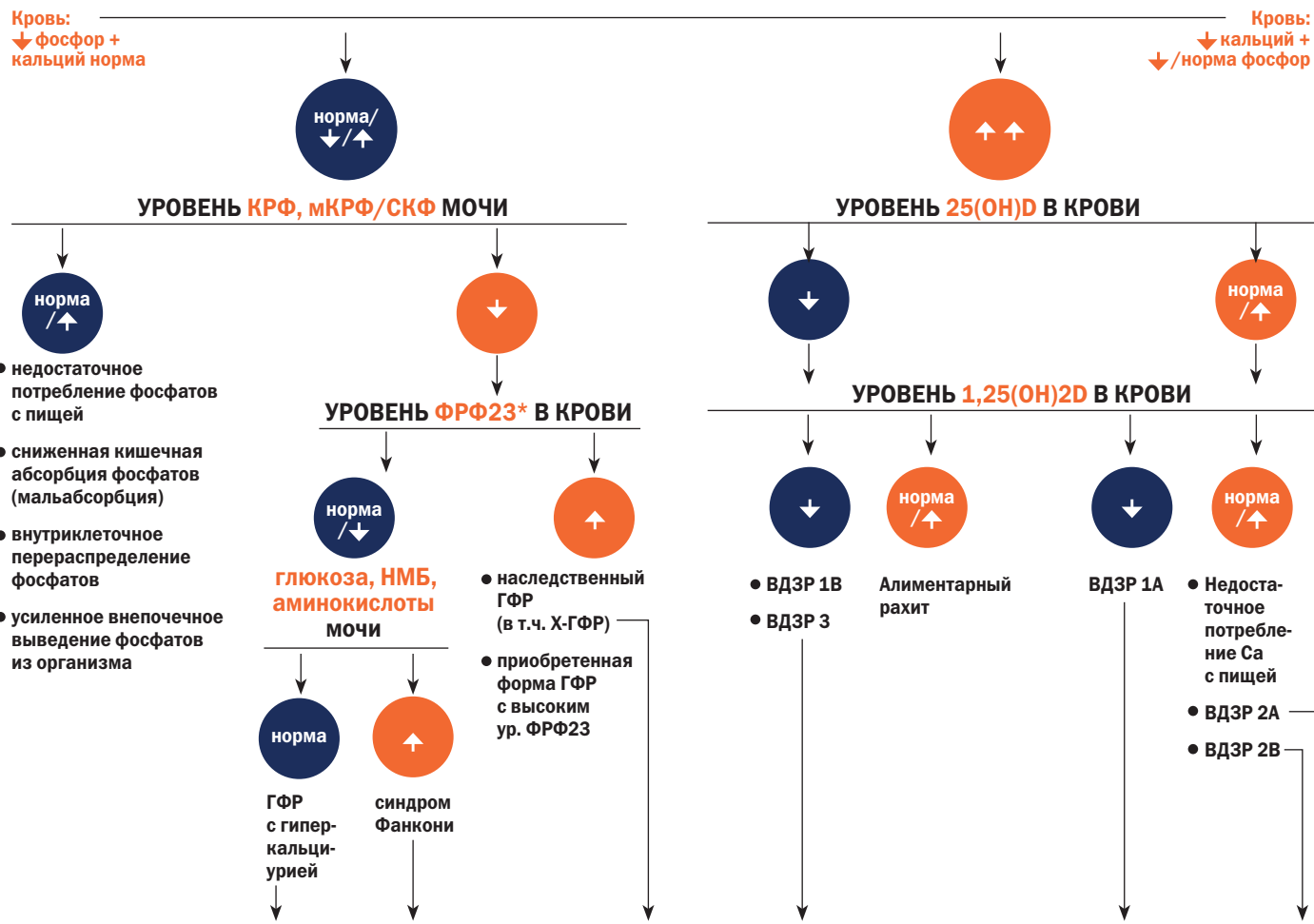


Фонд «Редкий случай» оказывает всестороннюю поддержку и помощь людям с наследственными формами рахита



## ЭТАП 3

### Определить уровень паратгормона крови



### Молекулярно-генетическое исследование при подозрении на наследственные формы рахита

**Таблица 1. Витамин Д-зависимый рахит: лабораторная характеристика в зависимости от типов**

Гипокальциемический рахит	Ген	Са крови	Р крови	ЩФ	ФРФ23	TmP/GFR (мКФФ/СКФ)	25(OH)D крови	1,25 (OH)2D крови	ПТГ	Ca/Cr мочи
Вит Д-зависимый рахит, тип 1А	CYP27B1	▼	N/▼	▲▲▲	N/▼	▼	N	▼	▲▲▲	▼
Вит Д-зависимый рахит, тип 1В	CYP2R1	▼	N/▼	▲▲▲	N	▼	▼▼	вариабельно	▲▲▲	▼
Вит Д-зависимый рахит, тип 2А	VDR	▼	N/▼	▲▲▲	N/▼	▼	N	▲▲▲	▲▲▲	▼
Вит Д-зависимый рахит, тип 2В	HNRNPC	▼	N/▼	▲▲▲	N	▼	N	▲▲▲	▲▲▲	▼
Вит Д-зависимый рахит, тип 3	CYP3A4	▼	▼	▲▲▲	?	▼	▼	▼	▲▲▲	▼

**Таблица 2. Гипофосфатемический рахит: лабораторная характеристика в зависимости от типов**

Гипофосфатемический рахит	Ген	Са крови	Р крови	ЩФ	ФРФ23	TmP/GFR (мКФФ/СКФ)	1,25 (OH)2D крови	ПТГ	Ca/Cr мочи	
<b>ФРФ23-зависимый ГФР</b>										
Х-сцепленный доминантный ГФР	PHEX	N	▼	▲	▲	▼	N/▼	N/▲	N	
Аутосомно-доминантный ГФР	FGF23	N	▼	▲	▲	▼	N/▼	N/▲	N	
Аутосомно-рецессивный ГФР, тип 1-2	DMP1 ENPP1	N	▼	▲	▲	▼	N/▼	N/▲	N	
ГФР с гиперпаратиреозом	KLOTHO	N	▼	▲	▲	▼	N/▼	▲▲▲	N	
<b>ФРФ23-независимый ГФР</b>										
Наследственный ГР с гиперкальциурией	SLC34A3	N	▼	▲	N/▼	▼	▲	▼	▲	
Гипофосфатемия с нефрокальцинозом/остеопорозом	SLC34A1	N	▼	▲	N/▼	▼	▲	▼	▲	
Синдром Фанкони	CLCN5, OCRL, CTNS, GALT, GLUT2, GATM и др.	N	▼	▲	N/▼	▼	N/▼	N/▲	▲	

**Таблица 3. Референсные значения параметров, используемых для оценки биомаркеров рахита в крови и моче в зависимости от возраста и пола**

	Ca <sup>2+</sup> , ммоль/л [1, 2]	Са общий, ммоль/л [1, 2]	Фосфор, ммоль/л [3]	TmP/GFR, ммоль/л (мКФФ/СКФ) [4]		ЩФ, МЕ/л [5, 6]		Ca/Cr, ммоль/ммоль (мг/мг) [7, 8]		1,25 (OH)2D, пмоль/л (нг/л) [9, 10]	
0-5 мес	1.22-1.40	2.17-2.82	1.54-2.50	0-5 мес	1.02-2.0	0-15 дней	90-273	0.1- $<$ 1 лет	0.09-2.2 (0.03-0.81)	0- $<$ 1 лет	77-471 (31-188)
6-12 мес	1.20-1.40	2.17-2.75	1.54-2.15	6-11 мес	1.13-1.88	15-30 дней	134-518	1- $<$ 3 лет	0.07-1.5 (0.03-0.56)	0- $<$ 3 лет	113-363 (45-145)
1-5 лет	1.22- 1.32	2.35-2.70	1.38-2.19	1-5 лет	1.05-1.78	1- $<$ 10 лет	156-369	3- $<$ 5 лет	0.05-1.1 (0.02-0.41)	3-19 лет	108-246 (43-98)
6-12 лет	1.15-1.32	2.35-2.57	1.33-1.92	6-12 лет	0.97-1.64	10- $<$ 13 лет	141-460	5- $<$ 7 лет	0.04-0.8 (0.01-0.30)	Взрослые	75-200 (30-80)
13-15 лет	1.21-1.30	2.20-2.55	1.02-1.79	13-15 лет	0.91-1.68	13- $<$ 15 лет	Ж: 62-280 М: 127-517	7- $<$ 10 лет	0.04-0.7 (0.01-0.25)		
16-19 лет	1.21-1.30	2.20-2.55	0.95-1.62	16-18 лет	0.84-1.23	15- $<$ 17 лет	Ж: 54-128 М: 89-365	10- $<$ 14 лет	0.04-0.7 (0.01-0.24)		
Взрослые	1.12-1.32	2.15-2.58	0.84-1.45	Взрослые	0.84-1.23	17- $<$ 19 лет	Ж: 48-95 М: 59-164	14- $<$ 18 лет	0.04-0.7 (0.01-0.24)		
						Взрослые	Ж: 33-98 М: 43-115	Взрослые	$<$ 0.57 (0.2)		

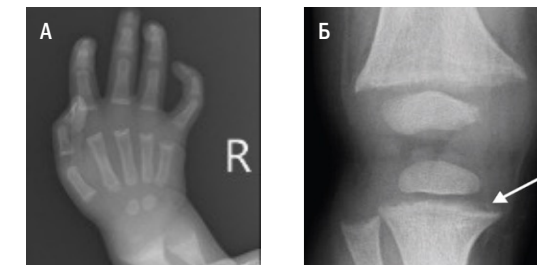
Сокращения:

Ca<sup>2+</sup> – кальций ионизированный  
 Са общий – кальций общий  
 TmP/GFR (мКФФ/СКФ) – отношение максимальной канальцевой реабсорбции фосфатов к скорости клубочковой фильтрации  
 ЩФ – щелочная фосфатаза  
 Ca/Cr – соотношение кальция к креатинину мочи из второй утренней порции мочи

Литература:

- KDOQI Work Group (2009) KDOQI clinical practice guideline for nutrition in children with CKD: 2008 update. executive summary. Am J Kidney Dis 53:11. DOI: 10.1053/j.ajkd.2008.11.017
- Lam V, Dhaliwal SS, Mamo JC (2013) Adjustment of ionized calcium concentration for serum pH is not a valid marker of calcium homeostasis: Implications for identifying individuals at risk of calcium metabolic disorders. Ann Clin Biochem 50:224-229. DOI: 10.1177/0004563212473747
- Adeli K, Higgins V, Trajcevski K, White-Al Habeeb N. The Canadian laboratory initiative on pediatric reference intervals: A CALIPER white paper. Crit Rev Clin Lab Sci. 2017 Sep;54(6):358-413. doi: 10.1080/10408363.2017.1379945. Epub 2017 Oct 11. Erratum in: Crit Rev Clin Lab Sci. 2020 Mar;57(2):145. DOI: 10.1080/10408363.2019.1704475.
- Stark H, Eisenstein B, Tieder M, Rachmel A, Alpert G (1986) Direct measurement of TP/GFR: A simple and reliable parameter of renal phosphate handling. Nephron 44:125-128. DOI: 10.1159/000184216
- Adeli K, Higgins V, Trajcevski K, White-Al Habeeb N (2017) The Canadian laboratory initiative on pediatric reference intervals: A CALIPER white paper. Crit Rev Clin Lab Sci 54:358-413. DOI: 10.1080/10408363.2017.1379945
- Schumann G, Klauke R, Canalias F, Bossert-Reuther S, Franck PF, Gella FJ, Jørgensen PJ, Kang D, Lessinger JM, Panteghini M, Ceriotti F (2011) IFCC primary reference procedures for the measurement of catalytic activity concentrations of enzymes (C-RSE) (1). Clin Chem Lab Med 49:1439-1446. DOI: 10.1515/CCLM.2011.621
- for the measurement of catalytic concentration of alkaline phosphatase international federation of clinical chemistry and laboratory medicine (IFCC) scientific division. committee on reference systems of enzymes (C-RSE) (1). Clin Chem Lab Med 49:1439-1446. DOI: 10.1515/CCLM.2011.621
- Matos V, van Melle G, Boulout O, Markert M, Bachmann C, Guignard JP (1997) Urinary phosphate/creatinine, calcium/creatinine, and magnesium/creatinine ratios in a healthy pediatric population. J Pediatr 131:252-257. DOI: 10.1016/s0022-3476(97)70162-8
- Pak CY, Oata M, Lawrence EC, Snyder W (1974) The hypercalciurias. causes, parathyroid functions, and diagnostic criteria. J Clin Invest 54:387-400. DOI: 10.1172/JCI107774
- Higgins V, Truong D, White-Al Habeeb NMA, Fung AWS, Hoffman B, Adeli K (2018) Pediatric reference intervals for 1,25-dihydroxyvitamin D using the DiaSorin LIAISON XL assay in the healthy CALIPER cohort. Clin Chem Lab Med 56:964-972. DOI: 10.1515/cclm-2017-0767
- Spanaus K, von Eckardstein A (2017) Evaluation of two fully automated immunoassay based tests for the measurement of 1α,25-dihydroxyvitamin D in human serum and comparison with LC-MS/MS. Clin Chem Lab Med 55:1305-1314. DOI: 10.1515/cclm-2016-1074

**Рисунок 1. Рентгенография кистей рук (А) и коленных суставов (Б)**



Калькулятор расчёта индексов реабсорбции фосфатов (TRP (КФФ), TmP/GFR (мКФФ/СКФ))



Основные параметры:

**Кровь:** Са общ., Са<sup>2+</sup>, фосфор, щелочная фосфатаза, паратгормон, креатинин, бикарбонат, 25(OH)D, 1,25(OH)2D, при возможности – фактор роста фибробластов 23 (ФРФ23)  
**Моча (разовая вторая утренняя порция):** кальций, фосфор, креатинин  
**Моча (суточная):** кальций, глюкоза  
**Моча (разовая утренняя порция):** рН мочи, глюкоза, аминокислоты, бета2-микроглобулин  
**Рентгенография** лучезапястных суставов и коленных суставов в прямой проекции