

**Interregional scientific and practical conference with international participation
dedicated to the International Children's Day
«Interdisciplinary aspects of child and adolescent health»
Khabarovsk, June 05, 2025**



**Редкие заболевания в практике педиатра:
синдром ЛОУ, коррекция метаболических нарушений.**

**Rare diseases in pediatrician's practice:
LOWE's syndrome, correction of metabolic disorders.**

Галянт Оксана Игоревна, к.м.н. ,
доцент кафедры госпитальной и факультетской педиатрии с курсом пропедевтики детских болезней ДВГМУ, доцент кафедры педиатрии и неонатологии ИПКСЗ, врач-нефролог высшей категории.

Galyant Oksana Igorevna, PhD

Associate Professor of the Department of Hospital and Faculty Pediatrics with a course in Propaedeutics of Childhood Diseases at Far Eastern State Medical University, Associate Professor of the Department Pediatrics and Neonatology at Institute for Advanced Training of Healthcare Professionals, a nephrologist of the highest category.



Исследования глобального бремени болезней показали, что ХБП стала наиболее заметной причиной смертности от не инфекционных болезней во всем мире

Global burden of disease studies have shown that CKD has become the most prominent cause of death from non-infectious diseases worldwide.

По данным ВОЗ и Международных нефрологических организаций и обществ, число больных с заболеваниями почечной системы сегодня составляет порядка 10% населения планеты, и эта цифра, к сожалению, растёт.

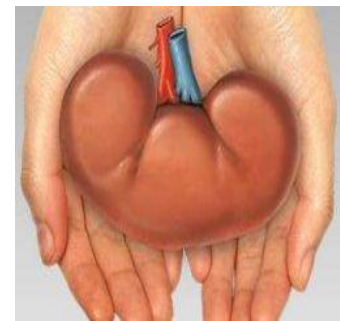
23 мая 2025 года ВОЗ приняла резолюцию о здоровье почек

According to WHO and International nephrological organizations and societies, the number of patients with diseases of the renal system today is about 10% of the world's population, and this figure, unfortunately, is growing.

On May 23, 2025, WHO adopted a resolution on kidney health

По экспертным оценкам, в России около 15 млн человек имеют различные тяжёлые заболевания почек

According to expert estimates, more than 15 million people in Russia have various severe kidney diseases.

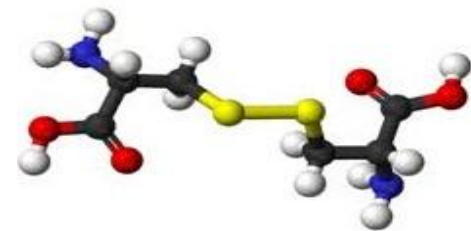


Хроническая болезнь почек и генетика

- На функцию почек влияют генетические факторы, как моногенные, так и полигенные.
- Моногенные заболевания с преимущественно аутосомно-доминантным типом наследования составляют 10% заболеваний почек у взрослых и 50% заболеваний почек у детей.
- В функцию почек вносит вклад генетические факторы, реализация которых, зависит от взаимодействий с окружающей средой и образом жизни.
- Семейные исследования показывают, что функция почек имеет значительную наследуемость — 35–69%, что отражает сложность генома и общие факторы окружающей среды.
- Количество редких болезней, которые становятся известны человечеству, стремительно растет.
- Несмотря на низкую распространенность отдельных нозологических форм, общее число больных орфанными заболеваниями достаточно велико.
- Своевременное адекватное лечение во многих случаях позволяет избежать осложнений, способствует улучшению качества и увеличению продолжительности жизни пациентов

Chronic kidney disease and genetics

- Kidney function is affected by genetic factors, both monogenic and polygenic.
- Monogenic diseases with a predominantly autosomal dominant type of inheritance account for 10% of kidney diseases in adults and 50% of kidney diseases in children.
- Genetic factors contribute to kidney function, the implementation of which depends on interactions with the environment and lifestyle.
- Family studies show that kidney function has significant heritability — 35-69%, which reflects the complexity of the genome and general environmental factors.
- The number of rare diseases that are becoming known to mankind is growing rapidly.
- Despite the low prevalence of certain nosological forms, the total number of patients with orphan diseases is quite high.
- Timely and adequate treatment in many cases avoids complications, improves the quality and increases the life expectancy of patients.



Синдром ЛОУ/LOWE's syndrome

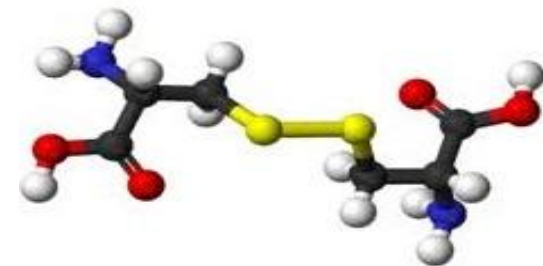
(окуло-церебро-ренальный синдром/oculocerebrorenal syndrome)

Редкое рецессивное X-сцепленное заболевание человека, относящаяся к группе цилиопатий. Характеризуется поражением органа зрения, нервной системы, почек.

A rare recessive X-linked human disease belonging to the group of ciliopathies. It is characterized by damage to the organ of vision, nervous system, and kidneys.

1952 г. U. Lowe, M. Terry и E. Lachlan подробно описали врожденное заболевание, протекающее с глазными аномалиями, неврологическим дефицитом, патологией почек.

In 1952, U. Lowe, M. Terry, and E. Lachlan described in detail a congenital disease that occurs with ocular abnormalities, neurological deficits, and kidney pathology



Синдром ЛОУ/LOWE's syndrome

- Окулоцереброренальный синдром вызывается мутацией в гене OCRL на хромосоме Xq25-26. Этот ген кодирует фермент инозитол-5-фосфатазу (OCRL-1)
- Oculocerebrorenal syndrome is caused by a mutation in the OCRL gene on chromosome Xq25-26. This gene encodes the enzyme inositol-5-phosphatase (OCRL1) .
- Заболевание проявляется только у мужчин, в то время как женщины являются лишь носителями, однако в литературе появились описания проявления заболевания у женщин.

The disease manifests itself only in men, while women are only carriers, however, descriptions of the manifestation of the disease in women have appeared in the literature.

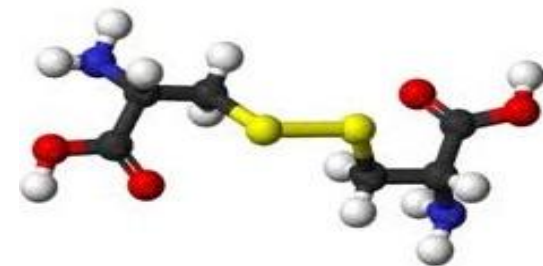
- Правильная работа OCRL-1 необходима для таких клеточных процессов, как перемещение белков, клеточная передача сигналов, подвижность клеток и ремоделирование актинового цитоскелета.

Proper functioning of OCRL1 is essential for cellular processes such as protein translation, cellular signaling, cell motility, and actin cytoskeleton remodeling

- Встречается с частотой 1:500000 новорожденных. (г. Хабаровск - 4 пациента с синдромом ЛОУ)

It occurs with a frequency of 1 in 500,000 newborns.

(Khabarovsk - 4 patients with LOWE's syndrome)



Синдром ЛОУ/

- Во внешнем виде больных чаще всего можно отметить светлую кожу, синий цвет глаз, голубые склеры. Обращают на себя внимание большие уши, седловидный нос.
- Характерны генерализованная гипотония мышц, рахитические изменения костей скелета.
- Дети резко отстают в физическом развитии (параллельно в массе и росте).
- Синдром Лоу следует заподозрить у всех мальчиков с врожденной катарактой. В 90-100% случаев болезни диагностируют врожденную катаракту, на втором месте по частоте выявления стоит глаукома.
- При внешнем осмотре обращают на себя внимание косоглазие, горизонтальный нистагм, микро- или экзофтальм.
- Изменения со стороны нервной системы характеризуется развитием умственной отсталости различной степени выраженности. Резкое отставание в психомоторном развитии. Однако диагноз синдрома ЛОУ может быть совместим с нормальным интеллектом, но таких больных отличает неумение правильно вести себя, упрямство, вспышки гнева.



LOWE's syndrome

- In the appearance of patients, light skin, blue eyes, and blue sclera are most often noted. Large ears and a saddle-shaped nose attract attention.
- Generalized muscle hypotension and rickety changes in the bones of the skeleton are characteristic.
- Children are dramatically lagging behind in physical development (in parallel in weight and height). Lowe's syndrome should be suspected in all boys with congenital cataracts. In 90-100% of cases, congenital cataracts are diagnosed, with glaucoma in second place in terms of frequency of detection.
- On external examination, strabismus, horizontal nystagmus, micro- or exophthalmos attract attention.
- Changes in the nervous system are characterized by the development of mental retardation of varying severity. A sharp lag in psychomotor development. However, the diagnosis of LOWE's syndrome may be compatible with normal intelligence, but such patients are distinguished by their inability to behave properly, stubbornness, and outbursts of anger.

Синдром ЛОУ

- Тубулопатия проявляется: гипераминоацидурией, глюкозурией при нормогликемии, фосфатурией, кальцийурией.
- Протеинурия, существующая с грудного возраста, вначале тубулярная.
- В дальнейшем в связи с поражением клубочков протеинурия нарастает до нефротического уровня.
- Поражение почек часто закачивается развитием хронической почечной недостаточности.
- В крови повышено содержание креатинкиназы, АсАТ, ЛДГ, общего белка, $\alpha 2$ -глобулинов, ЛПВП, гипофосфатемия, метаболический ацидоз.



LOWE's syndrome

- Tubulopathy is manifested by hyperaminoaciduria, glucosuria with normoglycemia, phosphaturia, calciuria.
- Proteinuria, which has existed since infancy, is initially tubular. Later, due to glomerular damage, proteinuria increases to a nephrotic level.
- Kidney damage often results in the development of chronic renal failure.
- The blood contains elevated levels of creatine kinase, AsAT, LDH, total protein, α 2-globulins, HDL, hypophosphatemia, and metabolic acidosis.



Терапия

1. Диета с коррекцией метаболических нарушений.
2. Коррекция метаболического ацидоза.
3. Коррекция фосфорно – кальциевых нарушений (витамин D, препараты фосфора, бифосфонаты).
4. Энерготрофная терапия.
5. Нефропротективная терапия (и - АПФ, ангиопротекторы).
6. Хирургическое лечение офтальмологической патологии.
7. Неврологическая поддержка.

Therapy

1. A diet with correction of metabolic disorders.
2. Correction of metabolic acidosis.
3. Correction of phosphorus –calcium disorders (vitamin D, phosphorus preparations, bisphosphonates).
4. Energotropic therapy.
5. Nephroprotective therapy (ACE inhibitors, angioprotectors).
6. Surgical treatment of ophthalmological pathology.
7. Neurological support.

Клиническая практика

Пациент	Мутация гена OCRL
мальчик К. 2003г.	выявлена нуклеотидная замена chrX:128720981insG в гемизиготном состоянии, мутация в 17 экзоне гена OCRL приводящая к замене аминокислоты в 616 позиции белка
мальчик Е. 2016г.	выявлена гемизиготная мутация в 17 экзоне гена OCRL приводящая к замене аминокислоты в 616 позиции белка
мальчик П. 2023г.	Протяженная гемизиготная делеция участка хромосомы X с границами 129397332 – 129549883 и размером 152kb, которая захватывает область 4 генов, один из которых OCRL
мальчик В. 2024г.	chrX:g.129562764C>T,NM_000276.4:c.1222C>T в гемизиготном состоянии в 12 экзоне из 24 экзонов гена OCRL, который приводит к образованию преждевременного стоп-кодона p.Gln408Ter, с глубиной прочтения 17х

Clinical practice

Patient	OCRL gene mutation
boy K. 2003	the nucleotide substitution chrX:128720981insG in the homozygous state was revealed, a mutation in exon 17 of the OCRL gene leading to an amino acid substitution at position 616 of the protein
boy E. 2016	A homozygous mutation has been identified in exon 17 of the OCRL gene, leading to an amino acid substitution at position 616 of the protein
boy P. 2023	An extended hemizygous deletion of an X chromosome region with boundaries 129397332 – 129549883 and a size of 152kb, which captures a region of 4 genes, one of which is OCRL
boy V. 2024	chrX:g.129562764C>T,NM_000276.4:c.1222C>T in a hemizygous state in exon 12 of the 24 exons of the OCRL gene, which leads to the formation of a premature stop codon p.Gln408Ter, with a reading depth of 17x

Клиническая практика

Пациент Параметр	мальчик К. 2003г.	мальчик Е. 2016г.	мальчик П. 2023г.	мальчик В. 2024г.
Протеинурия	++	++	++	++
Фосфатурия	-	+++	+	++
Гиперкальцеурия	-	-	-	
Глюкозурия	+	-	-	-
Нефрокальциноз	-	+++	-	+
СКФ	ЗПТ (гемодиализ)	86	94,08	87,13
Метаболический ацидоз	-	++	+	++

Clinical practice

Parameter \ Patient	boy K. 2003	boy E. 2016	boy P. 2023	boy V. 2024
Proteinuria	++	++	++	++
Phosphaturia	-	+++	+	++
Hypercalciuria	-	-	-	
Glucosuria	+	-	-	-
Nephrocalcinosis	-	+++	-	+
GFR	hemodialysis	83	74	87
Metabolic acidosis	-	++	+	++

Клиническая практика

Пациент \ Параметр	мальчик К. 2003г.	мальчик Е. 2016г.	мальчик П. 2023г.	мальчик В. 2024г.
Низкобелковая диета	+	+	-	-
и – АПФ	+	+	+	+
Препараты фосфора	-	+	+	+
Бифосфонаты	-	+	-	-
Энерготрофная терапия	+	++	++	++
Раствор соды 4%	Бикарбонатный диализ	+	-	+
Коррекция белково-энергетической недостаточности	+	+	-	-
Антикоагулянты, дезагреганты	+	+	+	+

Clinical practice

Patient Parameter	boy K. 2003	boy E. 2016	boy P. 2023	boy V. 2024
Low-protein diet	+	+	-	-
inhibitor ACE	+	+	+	+
Phosphorus preparations	-	+	+	+
Bisphosphonates	-	+	-	-
Energotropic therapy	+	++	++	++
Soda solution 4%	Bicarbonate dialysis	+	-	+
Correction of protein-energy deficiency	+	+	-	-
Anticoagulants, disaggregants	+	+	+	+

Выводы

1. Троим пациентам диагноз был поставлен до получения результатов молекулярно-генетического обследования. Одному пациенту (мальчик К. 2003г.) через 7 лет после манифестации клиники.
2. Ранняя диагностика позволяет с корректировать метаболические нарушения.
3. Своевременная коррекция метаболических нарушений, нефропротективная терапия дает возможность компенсировать функцию почек и замедлять развитие хронической болезни почек.
4. Постановка диагноза в раннем возрасте позволяет проводить неврологическую поддержку, что приводит к лучшей социализации пациента.

Conclusions

1. Three patients were diagnosed before receiving the results of a molecular genetic examination. One patient (a boy born in 2003) 7 years after the clinic's demonstration.
2. Early diagnosis makes it possible to correct metabolic disorders.
3. Timely correction of metabolic disorders, nephroprotective therapy makes it possible to compensate for kidney function and slow down the development of chronic kidney disease.
4. Diagnosis at an early age allows for neurological support, which leads to better socialization of the patient.

Спасибо за внимание!

