

**Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Северо-Осетинская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

КАФЕДРА ДЕТСКИХ БОЛЕЗНЕЙ №3

**ИНСТИТУТ БИМЕДИЦИНСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ
ВНЦ РАН**

ВРОЖДЕННЫЕ И НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ

Учебное пособие

Владикавказ, 2020

УДК: 616. 98:579. 843

Врожденные и наследственные заболевания почек у детей: Учебное пособие / Т.Б. Касохов, С.В. Туриева – Владикавказ: ИПО СОИГСИ, 2020. – 104 с.

Авторы:

Т.Б. Касохов – д.м.н., профессор, зав. кафедрой детских болезней №3 ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России;

С.В. Туриева – к.м.н., доцент кафедры детских болезней №3 ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России;

Рецензенты:

С.М. Безроднова - д.м.н., профессор, зав. кафедрой педиатрии ФПДО ГБОУ ВПО «Ставропольская Государственная медицинская академия» Минздрава России.

Э.В. Дудникова – д.м.н., профессор, зав. кафедрой детских болезней №1 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России

В учебном пособии представлены современные данные об этиологии, эпидемиологии и классификации врожденных и наследственных заболеваний почек у детей, патогенетические механизмы развития этих заболеваний и их осложнений, представлены алгоритмы диагностики, общие принципы лечебной помощи больным, особенности диспансерного наблюдения. Пособие позволяет получить дополнительные знания по врожденным и наследственным заболеваниям у детей и использовать их в клинической практике. Для самоконтроля представлен комплект тестовых заданий и ситуационных задач.

Предназначено для ординаторов, обучающихся по специальности 31.08.19 Педиатрия.

СОДЕРЖАНИЕ

I. ПРЕДИСЛОВИЕ.....	5
II. ВРОЖДЕННЫЕ И НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ.....	6
1. Определение.....	8
2. Эмбриогенез мочевой системы.....	9
3. Классификация наследственных и врожденных нефропатий.....	13
4. Нефропатии при анатомических аномалиях почек.....	15
Количественные.....	15
Позиционные.....	23
С нарушением формы почек.....	27
С изменениями почечных сосудов.....	29
5. Нефропатии при паренхиматозных аномалиях почек.....	34
Кистозные.....	34
Бескистозные.....	45
6. Нефропатии при клеточных, субклеточных, мембранных аномалиях почек.....	49
Наследственный нефрит.....	49
Тубулопатии.....	53
III. ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ.....	90
ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ.....	90
СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ.....	94
IV. ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ К ТЕСТОВЫМ ЗАДАНИЯМ.....	98
V. ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ К СИТУАЦИОННЫМ ЗАДАЧАМ.....	99
VI. РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА	103

УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ

- АДГ – антидиуретический гормон;
ВПР – врожденные пороки развития;
ДН – дизметаболическая нефропатия;
КТ – компьютерная томография;
МКБ – мочекаменная болезнь;
МРТ – магнитно-резонансная томография;
ОМС – органы мочевой системы;
ПМР– пузырно-мочеточниковый рефлюкс;
ТП – тубулопатии;
УЗИ – ультразвуковое исследование;
ХПН – хроническая почечная недостаточность.

ПРЕДИСЛОВИЕ

При обследовании детей около 30 % из всей почечной патологии составляют наследственные и врожденные болезни органов мочевой системы. Точная частота всех наследственных болезней ОМС не известна. Врожденные аномалии и наследственные заболевания мочевой системы представляют собой обширную группу, включающую заболевания с анатомическими аномалиями, с изменениями на тканевом уровне, так называемые почечные дисплазии, с генетически детерминированными нарушениями в образовании структурных белков и белков-ферментов, а также обусловленные хромосомными aberrациями. Эта патология обнаруживается не всегда сразу же после рождения и может довольно длительное время существовать скрыто, бессимптомно, либо маскируясь под различные приобретенные заболевания.

Актуальность диагностики и активного наблюдения за врожденными и наследственными заболеваниями в нефрологии обусловлена их потенциальной возможностью к развитию хронической почечной недостаточности. Знание клинических симптомов наследственных заболеваний позволит принять меры по раннему их выявлению и соответствующему ведению больных.

В данном учебном пособии представлены современные данные об этиологии, эпидемиологии и классификации врожденных и наследственных заболеваний почек у детей, патогенетические механизмы развития этих заболеваний и их осложнений, представлены алгоритмы диагностики, общие принципы лечебной помощи больным, особенности диспансерного наблюдения. Пособие позволяет получить дополнительные знания по врожденным и наследственным заболеваниям у детей и использовать их в клинической практике. Для самоконтроля представлен комплект тестовых заданий и ситуационных задач. Предназначено для ординаторов, обучающихся по специальности 31.08.19 Педиатрия.

ТЕМА: «ВРОЖДЕННЫЕ И НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ»

ЦЕЛЬ изучения темы «Врожденные и наследственные заболевания почек у детей»: владеть алгоритмом постановки клинического диагноза, назначить лечение и профилактические мероприятия детям с врожденными аномалиями и наследственными заболеваниями почек.

В результате изучения темы обучающийся должен:

знать:

- анатомо-физиологические особенности почек и мочевыводящих путей;
- функции почек и методы их оценки;
- семиотику заболеваний органов мочевой системы;
- методы дополнительных исследований для оценки состояния почек;
- методы раннего выявления патологии почек у детей;
- типы наследования патологии почек: аутосомно-доминантный; аутосомно-рецессивный; доминантный, сцепленный с X-хромосомой; рецессивный, сцепленный с X-хромосомой;
- значение морфологического исследования биоптата почечной ткани в диагностике наследственных заболеваний почек.

уметь:

- собрать жалобы, анамнез заболевания, жизни;
- провести объективное исследование ребенка по всем органам и системам;
- оценить результаты дополнительных исследований (анализы мочи, клинические и биохимические анализы крови, иммунограмма, функциональные пробы, УЗИ, рентгено-урологическое исследование, гистологические, цитологические исследования);
- оценить тяжесть состояния больного, выделить ведущий синдром;

- обосновать клинический диагноз и провести дифференциальную диагностику;
- назначить лечение (лечебная диета, медикаментозная терапия, физиотерапевтическое лечение);
- составить план диспансерного наблюдения и профилактических мероприятий.

ВРОЖДЕННЫЕ И НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

В детском возрасте, начиная с периода новорожденности, проявляется около 80 % наследственных заболеваний почек, многие из которых возможно диагностировать еще в пренатальном периоде и на ранних этапах эмбриогенеза. Оставшиеся же 20% наследственных заболеваний почек проявляются уже в более взрослом состоянии. То есть, не все наследственные заболевания почек являются врожденными.

Клиническая дифференцировка врожденных и наследственных заболеваний почек в большинстве случаев условна.

Врожденные заболевания почек – это заболевания почек, которые существуют с рождения ребенка и являются результатом нарушения процессов развития зародыша. Они обнаруживаются не всегда сразу после рождения и могут длительное время существовать скрыто. Могут иметь наследственную и приобретенную природу.

Наследственными называют заболевания почек, обусловленные изменениями генетической информации, возникшими на различных этапах фило- и онтогенеза вследствие мутаций при воздействии различных эндо- и экзогенных причин.

ЭМБРИОГЕНЕЗ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ

Основной органогенез мочевой системы формируется в эмбриональный период, о чем следует помнить при наблюдении за развитием беременности. Обязательно внимание и к фетальному периоду развития ребенка, т. к. инфицирование матери может сказаться на состоянии уже почти сформированных ОМС. Количество нефронов – основных действующих элементов почки останется прежним в нормальных условиях на всем протяжении жизни, если нет заболеваний, вызывающих их склерозирование и потерю функции. В антенатальном периоде может закладываться меньшее число нефронов, чем это наблюдается обычно.

Эмбриональное развитие почки проходит последовательно 3 стадии: 1) предпочка (pronephros) или головная почка; 2) первичная почка (mesonephros) или туловищная; 3) окончательная почка (metanephros) или тазовая. Закладка каждой почки развивается независимо друг от друга.

Предпочка (pronephros) появляется на первом месяце эмбриогенеза на задней стенке туловища (забрюшинно) в головном конце эмбриона на дорсолатеральной стенке брюшной полости в виде 8-10 пар мочевых канальцев (протонефридий), которые одним концом открываются в полость тела, а другим - в общий проток (мезонефральный или вольфов проток) на каждой стороне тела. У зародыша предпочка не функционирует и в конце 3 недели подвергается обратному развитию. Сохраняется только мезонефральный проток, который одним концом открывается в клоаку, а вторым – в полость тела.

До инволюции предпочки на 4 неделе эмбрионального развития из нефрогенной ткани возникает первичная почка (mesonephros), которая состоит из 20 пар мочевых канальцев (нефридий), один конец которых впадает в мезонефральный или вольфов проток, другой конец каждого канальца оканчивается слепо и имеет капсулу. К этому концу от аорты подходят сосуды, образующие капиллярный клубочек. В результате

образуется почечное тельце, состоящее из капиллярного клубочка и капсулы. Первичная почка является главным выделительным органом в течение первой половины внутриутробного развития человека, достигает максимального развития на 2 месяце и перестает существовать на 4-5 месяцах эмбриогенеза.

Окончательная почка (metanephros) закладывается на 2 месяце эмбриогенеза в каудальной части зародыша. Она формируется из двух источников: 1) заднего конца мезонефрального протока и 2) нефрогенной ткани (метанефрогенной бластемы).

Снизу от дорсальной стенки мезонефрального протока, у самого места его впадения в клоаку образуется слепое выпячивание (мочеточниковый дивертикул), которое растет вверх по направлению к нефрогенной ткани и врастает в нее. Из этого выпячивания образуется мочеточник, почечная лоханка, почечные чашечки, собирательные трубочки. Из нефрогенной ткани развиваются капсула клубочка, извитые и прямые канальцы нефрона.

Таким образом, секреторная система почки развивается из нефрогенной ткани, а экскреторная из мезонефрального протока. Нарушения в соединении этих систем обуславливают врожденную патологию (поликистоз почек).

Окончательная почка до 2 месяца эмбриогенеза располагается в тазу. В связи с ростом зародыша к 3-му месяцу она поднимается выше бифуркации аорты, а к моменту рождения располагается на уровне 1-го-2-го поясничного позвонка. Окончательная почка начинает функционировать с 3-го месяца внутриутробного развития.

Молекулярная регуляция нефрогенеза весьма сложна. В общей сложности в формировании ОМС участвует более 200 генов. В развитии ОМС принимают участие факторы транскрипции и ростовые факторы. Большое значение в процессе формирования мочевой системы имеет апоптоз, т. к. до окончательной почки у человека развивается первичная и вторичная почки, клетки которых своевременно в нормальных условиях

должны элиминироваться. Апоптоз весьма важен в процессе формирования окончательной почки, но некоторые факторы роста, в частности эпителиальный фактор роста и фактор роста фибробластов, защищают клетки метанефрогенной ткани от апоптоза на стадии формирования метанефроса.

В молекулярной регуляции нефрогенеза принимает участие глиальный нейротрофический фактор (GNF). Нарушение его функции ведет к развитию диспластичной почки или ее агенезии. Большое значение в развитии окончательной почки имеет семейство генов PAX. Два из них (PAX2 и PAX8) экспрессируются в развивающейся почке с некоторым перекрытием по времени. При мутации гена PAX2 у человека может развиваться заболевание, при котором имеют место почечная дисплазия, пузырно-мочеточниковый рефлюкс.

Фактор транскрипции WT1 принимает активное участие в формировании половой и мочевой систем. Мутации генов WT1 приводят к развитию псевдогермофродитизма и нефротического синдрома. Сообщается также, что мутация WT1 может приводить к дизгенезии почек и развитию почечной недостаточности у взрослых.

Белки семейства WNT стимулируют трансформирование метанефрогенной ткани в клетки эпителия. Гены EMX2 и BP2 в эмбриогенезе взаимодействуют с геном PAX2. Клетки, экспрессирующие ген BP2, становятся в окончательной почке интерстициальными клетками, а клетки, экспрессирующие ген PAX2, – эпителиальными клетками.

Важную роль в развитии почки имеет взаимоотношение между молекулами адгезии, в частности E-катгерина и NCAM (молекулы адгезии нервных клеток), с гликопротеинами внеклеточного матрикса. Их взаимодействие регулируется интегринами – гетерогенными белками, образованными двумя цепями – α и β . Для развития почки существенная роль принадлежит $\alpha 3\beta^1$ - и $\alpha 8\beta^1$ -интегринам.

Существенную роль в формировании почки оказывает интерфероноподобный фактор роста: при его блокировании невозможно в эксперименте получить развитие окончательной почки. Эпидермальный фактор роста, факторы роста фибробластов и их рецепторы участвуют в образовании канальцев. Важную роль играют ферменты: металлопротеиназы (MMP7, MMP19, TIMP1), которые влияют на деградацию матрикса, что наблюдается при почечных дисплазиях.

КЛАССИФИКАЦИЯ НАСЛЕДСТВЕННЫХ И ВРОЖДЕННЫХ НЕФРОПАТИЙ

Предложена следующая классификация наследственных и врожденных нефропатий (по М.С. Игнатовой, Ю.Е. Вельтищеву, 1989, с дополнениями):

1. Нефро- и уропатии при анатомических аномалиях почек:

- количественные (агенезия, аплазия, добавочная почка, удвоение);
- позиционные (дистопия, нефроптоз, ротация);
- нарушение формы (подковообразная, L- и S-образные почки);
- изменения мочеточников, мочевого пузыря и уретры (количества, калибра, формы);
- изменения почечных сосудов (артериальных, венозных, лимфатических);
- нарушение иннервации ОМС, нередко с синдромом нейрогенного мочевого пузыря.

2. Нефропатии при паренхиматозных аномалиях почек:

А. Кистозные:

- поликистозная болезнь почек;
- комплекс медуллярных кистозных болезней, включающих нефронофтиз и кистозы в сочетании с другими аномалиями;
- кистозные дисплазии;
- гломерулярные кистозы;

Б. Бескистозные:

- олигонефрония, олигомеганефрония;
- сегментарная гипоплазия (болезнь Аск–Упмарка);
- при гипопластической дисплазии почек;
- рефлюкс-нефропатия (сочетание врожденного ПМР нередко одновременно с дисплазиями различных участков ОМС).

3. *Нефропатии при клеточных, субклеточных, мембранных аномалиях почек:*

А. Наследственный нефрит (Синдром Альпорта);

Б. Болезнь тонких базальных мембран;

В. Тубулопатии первичные:

- с преимущественным поражением проксимальных канальцев (болезнь и синдром де Тони–Дебре–Фанкони, глицинурия, цистинурия, фосфат-диабет и др.);
- с преимущественным поражением дистального канальца (почечный тубулярный ацидоз I типа, нефрогенный несахарный диабет, псевдогипоальдостеронизм);
- с повреждением всего канальцевого аппарата;
- с нарушением реабсорбции натрия в эпителиальном натриевом канале кортикальной части собирательных трубок (с ранним развитием артериальной гипертензии (синдром Лиддла, гиперальдостеронизм и др.) и артериальной гипотензии (синдромы Барттера, синдром Гительмана);

Г. Тубулопатии вторичные при наследственной патологии обмена веществ:

- дизметаболические нефропатии с кристаллуриями;
- оксалатная нефропатия (наследственная первичная гипероксалурия I, II, III типов);
- дизметаболическая нефропатия с оксалатно-кальциевой кристаллурией;
- уратная (подагрическая) нефропатия.

НЕФРО- И УРОПАТИИ ПРИ АНАТОМИЧЕСКИХ АНОМАЛИЯХ ПОЧЕК

КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ

Агенезия почки

Агенезия почки (почек) — полное отсутствие почечных структур одной или обеих почек. Агенезия почек может сочетаться с одно или двусторонним отсутствием мочеточников и мочевого пузыря.

Согласно Международной классификации болезней 10 выделяют Q60 Агенезия и другие редукционные дефекты почки. Включает атрофию почки врожденную и инфильтративную, врожденное отсутствие почки.

Q60.0 Агенезия почечная односторонняя.

Q60.1 Агенезия почечная двусторонняя.

Q60.2 Агенезия почечная неуточненная.

Q60.3 Гипоплазия почечная односторонняя.

Q60.4 Гипоплазия почечная двусторонняя.

Q60.5 Гипоплазия почечная неуточненная.

Q60.6 Синдром Поттера.

По Международной классификации болезней 10, почечная гипоплазия является одним из видов агенезии. Хотя большинство авторов указывают на существенную разницу между этими пороками: агенезия почки относится к порокам количества, а гипоплазия — к порокам структуры почки. Между этими двумя видами аномалий авторы выделяют аплазию — резкое недоразвитие почки, при котором некоторые почечные структуры сохранены, т.е. аплазия является крайней степенью гипоплазии. Впервые аплазию почки описал Везалий в 1543 г.

Средняя частота односторонней агенезии составляет 1 на 900–1500 рождений, двусторонняя агенезия встречается с частотой 3,5 на 10 000

рождений. Среди всех больных с аномалиями почек агенезия одной почки встречается относительно часто — у 4–8 %. Как правило, отсутствует левая почка. Чаще поражаются мальчики: соотношение полов м:ж при двусторонней агенезии почек — 2,6:1, при односторонней — 2:1.

Этиологически данный порок неоднороден. В большинстве случаев агенезия почек встречается спорадически. Отмечено увеличение случаев данного порока развития среди детей матерей, страдающих диабетом. Изолированная агенезия почки — следствие нарушения дифференцировки нефрогенной бластемы. При двусторонней агенезии почек вследствие нарушения у плода экскреции жидкости развивается маловодие, что, в свою очередь, приводит к компрессии плода. Это и является основным патогенетическим звеном в формировании характерной клинической картины агенезии почек.

Срок наиболее ранней *пренатальной ультразвуковой диагностики* агенезии почек — 13–17 недели беременности. Выделена патогномоничная триада эхографических признаков агенезии обеих почек: отсутствие изображения структур почек плода в обычном месте и в местах возможной эктопической локализации, отсутствие эхотени мочевого пузыря, маловодие в ранние сроки (до 17 недели беременности).

Пренатальный диагноз агенезии обеих почек может вызывать серьезные трудности, так как в условиях выраженного маловодия значительно затруднена визуализация внутренних органов плода. Ранним признаком двусторонней агенезии почек является отсутствие мочевого пузыря после 13й недели гестации. К поздним проявлениям относится маловодие после 16–18й недели, а в некоторых случаях — после 26й недели. Дифференциальная диагностика проводится с выраженной гипоплазией почек, при которой также отмечается маловодие и может не визуализироваться мочевой пузырь. Важным диагностическим критерием порока является отсутствие почечных артерий.

Агенезия почек часто сочетается с другими ВПР и является составной частью известных комплексов множественных врожденных пороков развития (синдром каудальной регрессии и др.). При односторонней агенезии почки, как правило, отсутствуют соответствующие мочеточник и половая железа. У девочек агенезия почки в 70 % случаев сочетается с аномалиями половых органов (отсутствие или недоразвитие матки и ее придатков, двурогая матка, атрезия влагалища и др.). У мальчиков в 20 % случаев агенезия почки сочетается с отсутствием или недоразвитием семенного пузырька, предстательной железы и др.

Клиника. Для детей с этой патологией характерны лицевые дисморфии — выступающие лобные бугры, деформированные низко расположенные ушные раковины, широкий плоский нос, микрогнатия, гипертелоризм глаз, эпикант, одутловатость лица — лицо Поттера. Вследствие маловодия и компрессии плода наряду с типичным лицом практически у 100 % детей с данным пороком наблюдаются вторичная гипоплазия легких и деформация нижних конечностей (вывих тазобедренных суставов, косолапость), чрезмерная складчатость кожи и увеличение размера живота. Почти половина детей с агенезией почек рождаются недоношенными. Порок летальный — дети с агенезией (аплазией) обеих почек рождаются мертвыми или умирают в первые дни после рождения, хотя описаны случаи жизни детей без почек в течение 10–23 дней.

Односторонняя агенезия почки с наличием мочеточника относится к первому клиническому типу и считается врожденным пороком развития. При односторонней агенезии вся нагрузка приходится только на одну почку, которая почти всегда увеличивается в размерах. В увеличенной органе количество структурных элементов дает возможность выполнять работу сразу за две почки. Но при получении травмы почки увеличивается риск развития тяжелых последствий и осложнений.

Односторонняя агенезия почки с присутствием мочеточника — данная аномалия формируется уже на ранних этапах эмбрионального развития

органов мочевой системы. Проявлением данной патологии считается отсутствие устья мочеточника. По причине некоторых специфических особенностей строения организма представителей мужского пола, агенезия одной почки у них объединяется с отсутствием протока, отвечающего за выведение семенной жидкости, а также с изменениями в семенных пузырьках. Такие процессы провоцируют развитие боли в области паха, крестце, болей при эякуляции, кроме того к нарушениям половых функций. Ранним и нередко единственным проявлением агенезии почек является анурия. Так как агенезия почки сопровождается обычно гипертрофией контралатеральной, при пальпации живота ее принимают за опухоль. Клиническое значение состоит в опасности заболевания единственной почки.

Самым опасным проявлением данной патологии считается двусторонняя агенезия почек. Такая аномалия относится к третьему клиническому типу. Дети с данным пороком чаще всего рождаются уже мертвыми.

Агенезия правой почки проявляется практически так же, как и, развивающаяся в левой, но некоторые специалисты утверждают, что отсутствие правой почки диагностируется намного чаще в отличие от агенезии левой, в основном у представительниц женского пола. Такие процессы могут соотноситься со спецификой анатомического строения, так как размеры правого органа намного меньше размеров левого, также она несколько короче и подвижнее в отличие от левой почки, и в нормальном состоянии находится ниже — это делает её более уязвимой. Агенезия правой почки может начать проявлять себя уже в первые дни после появления ребенка на свет при условии, что левая почка оказывается не в состоянии проводить компенсаторную функцию. Симптоматика правосторонней аномалии проявляется обильным мочеиспусканием, частыми срыгиваниями, сильным обезвоживанием организма, повышением артериального давления, признаками общего отравления организма и недостаточностью.

Агенезия левой почки — данная аномалия протекает практически

также, как и правосторонняя аномалия, но в нормальном состоянии левая почка значительно выступает вперед в отличие от правой. Отсутствие левой почки у новорожденного считается более тяжелым случаем, потому что её работу потребуется выполнять правой почкой, которая в свою очередь более подвижна и хуже работает по своей природе.

Визуальные симптомы отсутствия левой почки совпадают с симптоматикой отсутствия правой. Подобные признаки проявляются по причине внутриутробных пороков — компрессии плода и маловодия — это расширение спинки носа, слишком широко посаженные глаза, одутловатость лица с неполноценно развитым подбородком, низко посаженные уши.

Ранняя неонатальная и постнатальная диагностика заключается в УЗИ почек новорожденного при наличии множественных стигм дизэмбриогенеза, пороков развития половых органов и длительной (более 12 часов) анурии, а также цистоскопии, экскреторной урографии, аортографии, пневмоперитонеографии.

Лечение. Развитие агенезии почек у новорожденного является серьезной угрозой для его жизни. В настоящее время существует только два метода организации лечения болезни — это антибактериальное лечение или оперативное вмешательство, то есть пересадка почки.

При двусторонней агенезии почек *прогноз* остается летальным, а причинами гибели обычно становится недостаточность легких по причине уменьшения их размеров, отсутствие работы мочевыделительной системы и другие пороки. В связи с этим при диагностировании у плода двусторонней агенезии почек врачи рекомендуют прервать беременность независимо от срока. Даже при невозможности точно выявить наличие двусторонней агенезии или ярко выраженную гипоплазию или дисплазию следует прерывать беременность, потому что перечисленные аномалии способствуют маловодию, а маловодие в свою очередь приводит к недостаточности почек и её тяжелым последствиям. В случае односторонней аплазии при наличии здоровой почки прогноз благоприятный.

Аплазия почки

Аплазия - врожденное отсутствие одной или обеих почек и почечных сосудов. Двусторонняя аплазия почек несовместима с жизнью. Аплазия одной почки встречается относительно часто - у 4-8 % больных с аномалиями почек. Она возникает вследствие недоразвития метанефрогенной ткани. В половине случаев на стороне аплазии почки отсутствует и соответствующий мочеточник, в остальных случаях дистальный его конец заканчивается слепо.

Аплазия почки сочетается с аномалиями половых органов у 70 % девочек и у 20 % мальчиков. У мальчиков заболевание встречается в 2 раза чаще.

Информация о наличии единственной почки у пациента крайне важна, так как развитие в ней заболеваний всегда требует особой тактики лечения. Единственная почка функционально более приспособлена к влиянию различных отрицательных факторов. При почечной аплазии всегда наблюдается ее компенсаторная (викарная) гипертрофия.

Экскреторная урография и УЗИ позволяют обнаружить единственную, увеличенную в размерах почку. Характерным признаком заболевания является отсутствие почечных сосудов на стороне аплазии, поэтому диагноз достоверно устанавливается на основании методов, позволяющих доказать отсутствие не только почек, но и ее сосудов (почечная артериография, мультиспиральная компьютерная и магнитно-резонансная ангиография). Цистоскопическая картина характеризуется отсутствием соответствующей половины межмочеточниковой складки и устья мочеточника. При слепо оканчивающемся мочеточнике его устье гипотрофировано, сокращение и выделение мочи отсутствуют. Такая разновидность порока подтверждается катетеризацией мочеточника с выполнением ретроградной уретрографии.

Добавочная почка

Добавочная почка — обособленный орган, лежащий отдельно от двух основных почек — ниже и медиальнее.

По МКБ10 относится к рубрике Q63 Другие врожденные пороки развития почек. Q63.0 Добавочная почка.

Этиология и патогенез. Генез этого порока сходен с удвоением почки, однако слишком быстрая дифференциация приводит к полному разделению двух метанефрогенных бластем с формированием двух почек. Добавочная почка всегда имеет собственную фиброзную капсулу, систему кровоснабжения, чашечно-лоханочную систему и мочеточник. Мочеточник чаще открывается добавочным третьим устьем в мочевой пузырь, при этом ниже и медиальнее двух основных устьев, но может и сливаться с мочеточником основной почки по типу расщепленного мочеточника. Возможна также его эктопия, когда он впадает во влагалище или прямую кишку. Эктопия может сопровождаться постоянным подтеканием мочи.

Пренатальная диагностика основывается на УЗ-визуализации дополнительной почки, определяющейся ниже нормальной почки в поясничной области, в малом тазу или в подвздошной области и имеющей меньшие размеры.

Клиника. Добавочная почка не дает клинических проявлений до развития в ней какого-либо заболевания. Она может быть гипоплазирована, дистопирована, иметь кисты.

Ранняя неонатальная и постнатальная *диагностика* добавочной почки затруднена в силу отсутствия клиники, малых размеров, слабой способности к выведению контрастного вещества. Поэтому ее можно выявить только при проведении комплексного урологического обследования (УЗИ и экскреторной урографии, компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии).

Лечение. Заболевания добавочной почки лечат по общепринятым схемам. При необходимости хирургического вмешательства (гипоплазия, дисплазия, упорный воспалительный процесс) органосохраняющие операции на добавочной почке нецелесообразны. Показано выполнение нефрэктомии.

Удвоение почки

Удвоение почки - наиболее распространенная аномалия количества почек, встречается в одном случае на 150 аутопсий. У женщин данный порок развития наблюдается в 2 раза чаще.

Как правило, каждая из половин удвоенной почки имеет свое кровоснабжение. Характерным для такой аномалии является анатомо-функциональная асимметрия. Верхняя половина чаще бывает менее развита. Симметрия органа или преобладание в развитии верхней половины встречается значительно реже.

Удвоение почки может быть одно- и двусторонним, а также полным и неполным. Полное удвоение подразумевает наличие двух чашечно-лоханочных систем, двух мочеточников, открывающихся двумя устьями в мочевом пузыре. При неполном удвоении мочеточники в конечном итоге сливаются в один и открываются одним устьем в мочевом пузыре.

Нередко полное удвоение почки сопровождается аномалией развития нижнего отдела одного из мочеточников: его внутри- или внепузырной эктопией (открытие в уретру или влагалище), образованием уретероцеле или несостоятельностью пузырно-мочеточникового соустья с развитием рефлюкса. Характерным признаком эктопии является постоянное подтекание мочи при сохраненном нормальном мочеиспускании. Удвоенная почка, не пораженная каким-либо заболеванием, не вызывает клинических проявлений и обнаруживается у пациентов при случайном обследовании. Однако она чаще, чем нормальная, подвержена различным заболеваниям, таким как пиелонефрит, мочекаменная болезнь, гидронефроз, нефроптоз, новообразования.

Постановка *диагноза* не представляет сложности и заключается в проведении УЗИ, экскреторной урографии, КТ, МРТ и эндоскопических (цистоскопия, катетеризация мочеточников) методов исследования.

Оперативное лечение выполняют только при наличии нарушений уродинамики, связанной с аномальным ходом мочеточников, а также других заболеваний удвоенной почки.

ПОЗИЦИОННЫЕ

Дистопия почки

Аномалия расположения почки - дистопия - нахождение почки в не типичной для нее анатомической области. Эта аномалия встречается у одного из 800- 1000 новорожденных. Левая почка оказывается дистопирована чаще, чем правая.

Причиной формирования данного порока развития является нарушение перемещения почки из таза в поясничную область в период внутриутробного развития. Дистопия обусловлена фиксацией почки на ранних этапах эмбрионального развития аномально развитым сосудистым аппаратом или недостаточным ростом мочеточника в длину.

В зависимости от уровня расположения различают торакальную, поясничную, крестцово-подвздошную и тазовую дистопию. Аномалии расположения почек могут быть односторонними и двусторонними. Дистопия почки без смещения ее на противоположную сторону называется гомолатеральной. Дистопированная почка при этом располагается на своей стороне, но выше или ниже нормального положения.

Гетеролатеральная (перекрестная) дистопия - редкий порок развития, выявляемый с частотой 1:10 000 аутопсий. Он характеризуется смещением почки на противоположную сторону, вследствие чего обе они оказываются расположенными с одной стороны позвоночника. При перекрестной дистопии оба мочеточника открываются в мочевом пузыре, как и при нормальном расположении почек. Мочепузырный треугольник сохранен.

Дистопированная почка может быть причиной постоянной или периодической боли в соответствующей половине живота, поясничной

области, крестце. Аномально расположенную почку нередко удается прощупать через переднюю брюшную стенку.

Данная аномалия стоит на первом месте среди причин ошибочно произведенных хирургических вмешательств, так как почку нередко принимают за опухоль, аппендикулярный инфильтрат, патологию женских половых органов и др. В дистопированных почках нередко развиваются пиелонефрит, гидронефроз, мочекаменная болезнь.

Наибольшие трудности в постановке диагноза вызывает тазовая дистопия. Такое расположение почки может проявляться болями внизу живота и симулировать острую хирургическую патологию.

Поясничная и подвздошная дистопии, даже не осложненные каким-либо заболеванием, могут проявляться болями в соответствующей области.

Боли при наиболее редкой торакальной дистопии почки локализуются за грудиной.

Основными методами диагностики аномалий положения почек являются ультразвуковое, рентгенологическое исследование, КТ и почечная ангиография. Чем ниже находится дистопированная почка, тем более вентрально расположены ее ворота и ротирована кпереди лоханка. При УЗИ и экскреторной урографии почка располагается в нетипичном месте и в результате поворота выглядит уплощенной. При недостаточном контрастировании дистопированной почки, по данным экскреторной урографии, выполняют ретроградную уретеропиелографию.

Чем ниже дистопия органа, тем более коротким будет мочеточник. На ангиограммах почечные сосуды расположены низко и могут отходить от брюшной аорты, бифуркации аорты, общих подвздошных и подчревных артерий. Незавершенный поворот почки и короткий мочеточник служат важными дифференциально-диагностическими признаками, позволяющими отличить дистопию почки от нефроптоза. Дистопированная почка, в отличие от ранних стадий нефроптоза, лишена мобильности.

Лечение дистопированных почек проводится только в случае развития в них патологического процесса.

Нефроптоз у детей

Нефроптоз у детей характеризуется не столько доступностью почки пальпации, сколько ее избыточной подвижностью, в результате которой почка выходит из своего естественного ложа и подвергается хронической травматизации.

У 16% здоровых детей почка располагается низко и может быть доступна пальпации. К избыточной подвижности почек в настоящее время принято относить те случаи, где подвижность превышает высоту тела одного поясничного позвонка.

Нефроптоз у детей не является редким заболеванием, встречается во всех возрастных периодах и в среднем составляет 16,4% среди девочек и 5,9% среди мальчиков. В возникновении нефроптоза первостепенное значение имеет врожденная анатомо-физиологическая особенность строения организма и в частности «недостаточность» конфигурации окологривочных почечных ниш, форма которых играет большую роль в фиксации почек.

В периоды интенсивного роста детского организма возникают условия для учащения нефроптоза и увеличения его степени. Такими условиями являются большая податливость соединительнотканых образований, относительная слабость мышечной системы и несовершенство формы позвоночника, связанное с возрастными диспропорциями детского тела. Некоторую роль в опущении почки играют деформации позвоночника, которые часто сочетаются с нефроптозом.

Способствовать нефроптозу могут такие заболевания как коклюш, бронхит, частые катары дыхательных путей, колит, ведущие к нарушению внутрибрюшного равновесия, а также рахит, приводящий к деформации костного скелета и мышечной гипотонии.

Определенное значение в этиологии нефроптоза отводится травме, а также уменьшению количества жировой ткани в околопочечном пространстве при общем исхудании. Вопрос о степени подвижности почки решается двумя способами: путем пальпации почек в горизонтальном, боковом и вертикальном положениях и путем рентгенологического исследования в двух положениях — лежа и стоя.

Для практического использования наиболее пригодна клиническая классификация нефроптоза Hilbert, согласно которой выделяется три степени опущения почки: при первой степени прощупывается нижний полюс почки, при второй — вся почка и при третьей — имеет место свободное перемещение почки в любом направлении.

Клинические проявления нефроптоза у детей довольно бедны. По нашим наблюдениям, в 20% случаев дети с опущенной почкой не предъявляют каких-либо жалоб и только пальпаторные и рентгенологические данные утверждают диагноз. У 63% больных отмечаются незначительные болевые ощущения в областях, соответствующих опущенной почке. Приступообразная боль возникает при значительной физической нагрузке (спортивных играх, беге, прыжках) в подреберье, в области фланка живота, в пояснице и чаще всего имеет колющий характер.

Более редким симптомом нефроптоза у детей являются небольшие отеки под глазами, наблюдавшиеся нами в 23% случаев. Отеки сильнее выражены в утреннее время, особенно после употребления на ночь большого количества жидкости. Еще реже наблюдаются диспепсические, неврастенические и дизурические явления.

Основным и наиболее достоверным методом *диагностики* нефроптоза у детей является экскреторная (или инфузионная) урография, выполненная в горизонтальном и вертикальном положениях. Симптом Пастернацкого при нефроптозе у детей положителен в 85% случаев.

При опущении почки возникают условия для перегиба мочеточника, перерастяжения, скручивания либо сдавления почечной ножки и

травматизации нервных проводников, что является причиной возникновения уродинамических, гемодинамических, нейрогенных нарушений в смещенной почке и приводит к таким осложнениям, как: пиелонефрит, гидронефротическая трансформация чашечно-лоханочной системы почки, пиело-ренальные рефлюксы, форникальные кровотечения, нефрогенная гипертония и камни почек.

Лечение нефроптоза у детей должно быть патогенетическим, то есть направленным, с одной стороны, на коррекцию формы позвоночника и околопозвоночных почечных ниш, с другой — на нормализацию мышечного тонуса брюшной стенки и внутрибрюшного давления. С этой целью рекомендуется сочетать специальный гимнастический комплекс упражнений с ношением ортопедического аппарата (пояса-набрюшника).

Дети, больные нефроптозом, подлежат постоянному диспансерному наблюдению с периодичностью урологических осмотров не реже одного раза в 6 месяцев. Кроме того, контрольное обследование больных нефроптозом должно проводиться после каждого интеркуррентного заболевания.

Профилактика *нефроптоза* и его осложнений сводится к ранней диагностике заболевания, своевременному началу консервативного лечения, общеукрепляющим и общеоздоровительным мероприятиям, а также лечению заболеваний, способствующих развитию опущения почки и ее осложнениям. Большая частота нефроптоза регистрируется у детей дошкольного и особенно младшего школьного периода. Поэтому начало профилактических мероприятий следует относить к этим периодам.

С НАРУШЕНИЯМИ ФОРМЫ ПОЧЕК

К аномалиям формы относятся различные виды сращения почек между собой. Сращенные почки встречаются в 16,5 % случаев среди всех их аномалий.

Сращение подразумевает соединение двух почек в один орган. Кровоснабжение его всегда осуществляется аномальными множественными

почечными сосудами. В такой почке имеются две чашечно-лоханочные системы и два мочеточника. Так как сращение возникает на ранних этапах эмбриогенеза, нормальной ротации почек не происходит, и обе лоханки находятся на передней поверхности органа. Аномальное положение или сдавление мочеточника нижнеполярными сосудами приводит к его обструкции. В связи с этим нередко данная аномалия осложняется гидронефрозом и пиелонефритом. Она может также сочетаться с пузырно-мочеточниково-лоханочным рефлюксом.

В зависимости от взаиморасположения продольных осей почек различают *подковообразную, галетообразную, S- и L-образные почки*.

Сращение почек может быть симметричным и асимметричным. В первом случае почки срастаются одноименными полюсами, как правило, нижними и крайне редко - верхними (подковообразная почка) или средними отделами (галетообразная почка). Во втором - сращение происходит разноименными полюсами (S-, L-образные почки).

Подковообразная почка является самой частой аномалией сращения. Более чем в 90 % случаев наблюдается сращение почек нижними полюсами. Чаще такая почка состоит из симметричных, одинаковых по размеру почек и бывает дистопированной. Размеры зоны сращения, так называемого перешейка, могут быть самыми разными. Толщина его, как правило, колеблется в пределах 1,5-3, ширина 2-3, длина - 4-7 см.

При расположении одной почки в типичном месте, а второй, сращенной с ней под прямым углом, поперек позвоночника - *почка называется L-образной*.

В тех случаях, когда в сращенной почке, лежащей по одну сторону позвоночника, ворота направлены в разные стороны, ее называют *S-образной*.

Галетообразная почка обычно расположена ниже промоториума в области малого таза. Объем паренхимы каждой половины галетообразной почки различен, что объясняет асимметрию органа. Мочеточники, как

правило, впадают в мочевой пузырь в обычном месте и очень редко перекрещиваются друг с другом.

Клинически сращенные почки могут проявляться болями в параумбиликальной области. Вследствие особенности кровоснабжения и иннервации подковообразной почки и давления ее перешейка на аорту, полую вену и солнечное сплетение, даже при отсутствии в ней патологических изменений возникают характерные симптомы. При такой почке типично появление или усиление болей в области пупка во время перегибания туловища назад (симптом Ровзинга). Могут наблюдаться расстройства со стороны органов пищеварения - боль в подложечной области, тошнота, вздутие живота, запоры.

УЗИ, экскреторная урография и мультиспиральная КТ являются основными методами диагностики сращенных почек и выявления их возможной патологии.

Лечение проводится при развитии заболеваний аномальной почки (мочекаменная болезнь, пиелонефрит, гидронефроз). При выявлении гидронефроза подковообразной почки следует определить, является ли он следствием характерной для данного заболевания обструкции пиелоуретерального сегмента (стриктура, пересечение мочеточника с нижнеполярным сосудистым пучком) или образовался вследствие давления на него перешейка подковообразной почки. В первом случае необходимо выполнить пластику пиелоуретерального сегмента, а во втором - резекцию (а не рассечение) перешейка или уретерокаликаноанастомоз (операция Нейверта).

С ИЗМЕНЕНИЯМИ ПОЧЕЧНЫХ СОСУДОВ

Аномалии количества почечных артерий

К ним относятся кровоснабжение почки солитарной и сегментарными артериями.

Солитарная почечная артерия- это единый артериальный ствол, отходящий от аорты, а затем делящийся на соответствующие почечные артерии. Данный порок развития кровоснабжения почек является казуистикой.

В норме каждая почка кровоснабжается одним отдельным артериальным стволом, отходящим от аорты. Увеличение их количества следует отнести к *сегментарному расспынному* типу строения почечных артерий. В литературе, в том числе учебной, часто одну из двух артерий, кровоснабжающих почку, особенно если она меньшего диаметра, называют добавочной. Однако в анатомии добавочной, или аберрантной, артерией считается та, которая осуществляет кровоснабжение определенного участка органа в дополнение к основной артерии. Обе эти артерии образуют между собой широкую сеть анастомозов в их общем сосудистом бассейне. Две или более артерии почки кровоснабжают каждая один определенный ее сегмент и не образуют между собой в процессе деления анастомозов.

Таким образом, при наличии двух или нескольких артериальных сосудов почки каждый из них является для нее основным, а не добавочным. Лигирование любого из них приводит к некрозу соответствующего участка почечной паренхимы, и это не следует делать при выполнении корригирующих операций при гидронефрозе, обусловленном нижнеполярными сосудами почки, если не планируется ее резекция.

С этих позиций аномальным следует считать количество почечных артерий больше одной, то есть *сегментарный тип кровоснабжения органа*. Наличие двух артериальных стволов вне зависимости от их калибра - двойная (удвоенная) почечная артерия, а при их большем количестве - множественный тип строения артерий почки. Как правило, данный порок развития сопровождается аналогичным строением почечных вен. Чаще всего он сочетается с аномалиями расположения и количества почек (удвоенная, дистопированная, подковообразная почка), но может наблюдаться и при нормальном строении органа.

Аномалии положения почечных артерий

Это порок развития, характеризующийся атипичным отхождением почечной артерии от аорты и определяющий вид дистопии почки. Выделяют поясничную (при низком отхождении почечной артерии от аорты), подвздошную (при отхождении от общей подвздошной артерии) и тазовую (при отхождении от внутренней подвздошной артерии) дистопию.

Аномалии формы и структуры почечных артерий

Аневризма почечной артерии - локальное расширение артерии, обусловленное отсутствием в ее стенке мышечных волокон. Данная аномалия, как правило, носит односторонний характер. Аневризма почечной артерии может проявиться артериальной гипертензией, тромбоэмболией с развитием инфаркта почки, а при ее разрыве - массивным внутренним кровотечением. При аневризме почечной артерии показано хирургическое лечение. Производят резекцию аневризмы, ушивание дефекта сосудистой стенки или пластику почечной артерии синтетическими материалами.

Фибромускулярный стеноз - аномалия почечных артерий, обусловленная избыточным содержанием в сосудистой стенке фиброзной и мышечной ткани. Данный порок нередко сочетается с нефроптозом и может носить двусторонний характер. Заболевание приводит к сужению просвета почечной артерии, что является причиной развития артериальной гипертензии. Ее особенностью при фибромускулярном стенозе является высокое диастолическое и низкое пульсовое давление, а также рефрактерность к гипотензивной терапии. Диагноз устанавливают на основании почечной ангиографии, мультиспиральной компьютерной ангиографии и радиоизотопного исследования почек. Выполняют селективный забор крови из почечных сосудов для определения концентрации ренина. Лечение оперативное. Проводится баллонная дилатация (расширение) стеноза почечной артерии и/или установка артериального стента. При невозможности или неэффективности

ангиопластики или стентирования выполняют реконструктивную операцию - протезирование почечной артерии.

Врожденные артериовенозные фистулы - порок развития почечных сосудов, при котором имеются патологические соустья между сосудами артериальной и венозной систем кровообращения. Артериовенозные фистулы, как правило, локализуются в дугообразных и дольковых артериях почки. Заболевание зачастую протекает бессимптомно. Возможными клиническими проявлениями его могут быть гематурия, альбуминурия и варикоцеле на соответствующей стороне. Основным методом диагностики артериовенозных фистул является почечная ангиография. Лечение заключается в эндоваскулярной окклюзии (эмболизации) патологических соустьев специальными эмболами.

Врожденное изменение почечных вен

Аномалии правой почечной вены наблюдаются исключительно редко. Среди них наиболее часто встречаются увеличения числа венозных стволов (удвоение, утроение). Пороки развития левой почечной вены представлены аномалиями ее количества, формы и положения.

Добавочные и множественные вены почек встречаются в 17-20 % случаев. Клиническое их значение состоит в том, что те из них, которые идут к нижнему полюсу почки, сопровождая соответствующую артерию, перекрещиваются с мочеточником, тем самым вызывая нарушение оттока мочи из почки и развитие гидронефроза.

К аномалиям формы и расположения относят кольцевидную (проходит двумя стволами вокруг аорты), ретроаортальную (проходит позади аорты и впадает в нижнюю полую вену на уровне II-IV поясничных позвонков) экстракавальную (впадает не в нижнюю полую, а чаще в левую общую подвздошную вену) почечные вены.

Диагноз основывается на данных венокавографии, селективной почечной венографии. В случаях выраженной венозной гипертензии

прибегают к операции - наложению анастомоза между левой яичковой и общей подвздошной венами.

НЕФРОПАТИИ ПРИ ПАРЕНХИМАТОЗНЫХ АНОМАЛИЯХ ПОЧЕК

КИСТОЗНЫЕ

Говоря о патогенезе кистозных аномалий почек, следует отметить роль цилий в развитии этих заболеваний.

Существует два вида цилий (ворсинок, ресничек). Один вид – подвижные цилии, заболевания, связанные с их аномалиями, интересует в основном пульмонологов и оториноларингологов, а характерным представителем этой патологии является синдром Картагинера. В последние годы обращено внимание на другой вид цилий, называемых первичными цилиями (неподвижные ворсинки), или моноцилиями, которые представлены на поверхности эпителиальных клеток практически всех органов млекопитающих. Определено, что моноцилии функционируют как сенсорные органеллы, обеспечивающие выработку рецепторных молекул и иницирующие ток жидкости, в частности, вокруг эмбрионального узла. Реснички весьма динамичны в плане обновления собственной структуры, которая происходит с участием белков-кинезинов, способствующих перенесению структурных белков цилии из цитоплазмы к микротрубочкам, за счет чего происходит структурная сборка белков этой органеллы. Аксонема – это основная структурная единица цилий, которая состоит из 9 дуплетов (пар) микротрубочек, У подвижных цилий – $9 + 2$ микротрубочки, 9 из которых расположены вокруг центральной пары. Неподвижные цилии ($9 + 0$) не имеют центральной пары. Дисфункция белков цилий проявляется в фенотипе болезней органной специфичности, таких как поликистозная болезнь, и при полиорганных синдромах, таких как болезнь Bardet–Biedle. Дефекты цилий отмечены в развитии поликистозной болезни почек, печени, поджелудочковой железы др.

В настоящее время доказано, что нефронофтиз является цилиопатией, при которой в связи с отсутствием нефроцистина-3 наблюдаются изменения белков цилий с развитием тяжелой полиорганной патологии вплоть до эмбриональной летальности.

Пристальное внимание к кистозам связано с тем, что в состав аксонем неподвижных цилий входят практически все белки, мутация генов которых осуществляется при развитии поликистозных болезней (аутосомнодоминантных и аутосомнорецессивных) и нефронофтизе.

ПОЛИКИСТОЗНАЯ БОЛЕЗНЬ ДЕТСКОГО ТИПА

Аутосомно-рецессивный поликистоз почек

Аутосомно-рецессивный поликистоз почек - это заболевание, называемое также поликистозной болезнью младенцев, встречается с частотой 1:10000-1:40 000. Ген, ответственный за аутосомно-рецессивный поликистоз почек, пока не найден, но исследования по генетическому сцеплению позволяют локализовать его на коротком плече хромосомы 6.

Патоморфология. Обе почки резко увеличены, содержат много кист в корковом и мозговом веществе. Под микроскопом видны многочисленные кисты, распространяющиеся от мозгового вещества в корковое и расположенные преимущественно в собирательных трубках и протоках. У плодов наблюдаются переходящие кисты и в проксимальных канальцах. Прогрессирующий фиброз интерстициальной ткани и атрофия канальцев в конце концов приводят к почечной недостаточности. Поражение печени характеризуется пролиферацией и эктазией желчных протоков, а также фиброзом, неотличимым от врожденного фиброза печени или болезни Кароли (расширение внутрипеченочных протоков с холелитиазом, рецидивирующим холангитом и желтухой).

Клинические проявления. В типичных случаях у новорожденных или грудных детей обнаруживаются объемные образования в боковых отделах

живота. Аутосомно-рецессивный поликистоз почек может сопровождаться маловодием, гипоплазией легких, респираторным дистресс-синдромом и спонтанным пневмотораксом в неонатальном периоде. Возможны аномалии лицевого скелета (лицо Поттера) и другие последствия уменьшения объема околоплодных вод, включая низко посаженные уши, микрогнатию, уплощенный нос, контрактуру конечностей и дефицит роста. поликистоз почек. В первые несколько недель жизни обычно развивается высокая артериальная гипертензия. Объем мочи, как правило, не снижен, хотя иногда отмечается олигурия и острая почечная недостаточность. В неонатальном периоде обычно имеет место преходящая гипонатриемия (часто на фоне острой почечной недостаточности), которую можно снять диуретиками. У 20-30 % больных функция почек остается нормальной. В редких случаях аутосомно-рецессивный поликистоз почек проявляется почечной недостаточностью, артериальной гипертензией или гепатоспленомегалией (вследствие фиброза печени) в более позднем возрасте.

Лучевые или лабораторные методы исследования определяют поражение печени примерно у 45 % новорожденных с этим заболеванием. Однако у больных повышен риск развития 1) восходящего холангита, варикозного расширения вен и гиперспленизма из-за портальной гипертензии и 2) прогрессирующей дисфункции печени, которая может привести к явной печеночной недостаточности и циррозу.

У части старших детей с аутосомно-рецессивным поликистозом почек заболевание проявляется именно гепатоспленомегалией, а поражением почек обнаруживается случайно при рентгенографии брюшной полости. Диагностика аутосомно-рецессивного поликистоза почек. Пальпируемое двустороннее объемное образования в боковых отделах живота у грудного ребенка с гипоплазией легких, маловодием и артериальной гипертензией в отсутствие поликистоза почек у родителей позволяет диагностировать болезнь.

При УЗИ почки обычно резко увеличены и равномерно повышена их эхогенность со стертой границей между корковым и мозговым веществом.

Диагноз подтверждают также клинические и лабораторные признаки фиброза печени, патологические изменения желчных протоков в биоптате печени, наличие поликистоза почек у сиблингов или близкое родство родителей. Аутосомно-рецессивный поликистоз почек следует отличать от увеличения почек при поликистозной дисплазии, гидронефроза, опухоли Вильмса и двустороннем тромбозе почечных вен. В семьях хотя бы с одним больным ребенком возможна пренатальная диагностика с помощью анализа генетического сцепления и использования информативных маркеров.

Лечение аутосомно-рецессивного поликистоза почек симптоматическое. Гипоплазия легких и гиповентиляция в неонатальном периоде часто требуют ИВЛ. Необходима нормализация АД и водно-электролитного баланса, устранение клинических проявлений почечной недостаточности. При тяжелой дыхательной недостаточности и в случаях, когда увеличенные почки препятствуют усвоению пищи, может потребоваться нефрэктомия с последующим диализом.

Прогноз. Около 30 % больных погибает в неонатальном периоде от осложнений гипоплазии легких. Однако, если дети не погибают в первый год жизни, то современные методы лечения дыхательной и почечной недостаточности у новорожденных увеличивают 10-летнюю выживаемость до 80 % и более. Терминальная стадия ХПН (обычно в первые 10 лет жизни) наблюдается более чем в 50 % случаев. Стандартные методы лечения детей — диализ и трансплантация почки. Последующие заболеваемость и смертность связаны с осложнениями ХПН и поражением печени.

Аутосомно-доминантный поликистоз почек

Аутосомно-доминантный поликистоз почек — наиболее распространенное наследственное заболевание почек у человека (частота 1:500-1:1000). Примерно у 85 % больных имеется дефект гена PKD1,

локализованного на коротком плече хромосомы 16 и кодирующего трансмембранный гликопротеид полицистин. В остальных 10-15% случаев заболевание сцеплено с геном PKD2 на длинном плече хромосомы 4, который кодирует полицистин 2 (предполагаемый неселективный катионный канал). Возможно сцепление и с другими, пока еще не идентифицированными генными локусами.

Патоморфология. Обе почки увеличены, содержат кисты в корковом и мозговом веществе всех отделов нефрона.

Клинические проявления. Симптомы аутосомно-доминантного поликистоза почек обычно появляются после 30 или 40 лет. Однако макро- или микрогематурия, двусторонняя боль в поясничной области, объемные образования в животе, артериальная гипертония и инфекции мочевых путей могут отмечаться в детском возрасте и даже у новорожденных. При УЗИ почек обычно обнаруживаются многочисленные крупные кисты с обеих сторон, хотя на ранних стадиях они могут быть и односторонними.

Аутосомно-доминантный поликистоз почек — это системное заболевание, при котором поражаются многие органы. Кисты могут присутствовать в печени, поджелудочной железе, селезенке и яичниках. Внутречерепные аневризмы (нередко семейные) являются частой причиной гибели больных в зрелом возрасте, но у детей они редки. Примерно у 12 % больных детей наблюдается пролапс митрального клапана, отмечаются грыжи и дивертикулез кишечника.

Диагностика аутосомно-доминантного поликистоза почек. Аутосомно-доминантный поликистоз почек диагностируют при двустороннем увеличении почек, содержащих крупные кисты, у больного, имеющего ближайших родственников с аналогичным заболеванием. Последнее условие, однако, необязательно, так как болезнь у членов семьи может быть скрытой или у больного ребенка имеется новая мутация (5-10% случаев). УЗИ почек может не выявлять патологию почти у 20 % больных до 20 лет, но к 30-летнему возрасту отрицательные результаты УЗИ встречаются уже менее чем

в 5 % случаев. В семьях с аутосомно-доминантным поликистозом почек возможна его пренатальная диагностика с помощью УЗИ, которое обнаруживает у плода увеличение почек с кистами или без них. В семьях, где доказана связь заболевания с дефектом генов PKD1 или PKD2, для пренатальной диагностики можно использовать анализ ДНК. При дифференциальной диагностике учитывают возможность гломерулокистозной болезни почек, туберозного склероза и болезни Гиппеля-Линдау, которая может наследоваться аутосомно-доминантно. У новорожденных проявления аутосомно-доминантного и аутосомно-рецессивного поликистоза почек различить трудно.

Лечение и прогноз. Лечение в основном симптоматическое. Необходимо тщательно контролировать АД, поскольку от него зависит скорость прогрессирования болезни. Больным, пережившим неонатальный период можно обеспечить длительную жизнь. При проявлениях болезни в более позднем возрасте прогноз благоприятный; нормальная функция почек в детстве сохраняется более чем у 80 % больных.

МИКРОКИСТОЗ ПОЧЕК

(ВРОЖДЕННЫЙ НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ ФИНСКОГО ТИПА)

Тип наследования данного заболевания аутосомно-рецессивный.

Как правило, случаи данного заболевания отмечаются преимущественно в Карелии, Ленинградской области, Эстонии.

Морфологические изменения при данном заболевании характеризуются кистозом проксимальных канальцев, вероятно, иммунопатологического генеза.

Для данного заболевания наряду ренальными признаками заболевания, обусловленных микрокистозом (селективная протеинурия, гипопропротеинемия чаще с первых дней жизни, но отёки развиваются позже, прогрессирующая ХПН), характерны много стигм дизэмбриогенеза, асфиксия при рождении, частые инфекции.

Лечение заболевания симптоматическое.

Может помочь трансплантация почки.

МЕДУЛЛЯРНАЯ КИСТОЗНАЯ БОЛЕЗНЬ (НЕФРОНОФТИЗ ФАНКОНИ)

Медуллярная кистозная болезнь (нефронофтиз Фанкони)- понятие, объединяющее группу близких по клинической симптоматике, но гетерогенных в генетическом отношении заболеваний, морфологической основой которых являются кисты в мозговом веществе почек на уровне собирательных трубок. Относится к семейным заболеваниям с аутосомно-рецессивным типом наследования и характеризуется полиурией и полидипсией, постепенным развитием ХПН. Встречается одинаково часто у лиц обоего пола.

В настоящее время выделяют два основных варианта медуллярной кистозной болезни: ювенильный нефронофтиз Фанкони, протекающий без поражения сетчатки, и почечно-ретиальную дисплазию (синдром Сениора), при которой пигментная дегенерация сетчатки может предшествовать почечной патологии.

Этиология и патогенез. Остаются неясными. Предполагают, что первичным является дефект в ферментных системах дистальных канальцев, ведущий к дегенерации их эпителия и фиброзу интерстициальной ткани. Морфологические перемены в дистальных канальцах более выражены, чем в проксимальных, перемены в клубочках являются вторичными. В некоторых ситуациях в субкапсулярной части наблюдаются расширение клубочков, и небольшое число кист в области собирательных трубок, в петле Генле и в дистальных канальцах, которые имеют вторичное происхождение и сопровождаются утолщением базальных мембран и дегенерацией эпителия.

Клинические проявления. Первыми симптомами являются полидипсия, полиурия и никтурия, которые появляются в возрасте 2-3 лет и на протяжении ряда лет могут быть единственными признаками патологии.

Отеков нет, АД физиологическое, длительно остается нормальным. Часто отмечаются анемия, время от времени приступы судорог неясного генеза, у большей части больных – отставание в росте (пропорциональное), часто остеопатия.

Резко снижается способность к концентрированию, развивается изостенурия. Выявляют небольшую протеинурию, реже микрогематурию.

Нефронофтиз имеет прогрессирующее течение с постепенным склерозированием интерстиция и клубочков, понижением клиренса эндогенного креатинина и развитием ХПН по тубулярному типу. При экскреторной урографии почки нормальных размеров или несколько уменьшены, отсутствуют симптомы аномалии развития мочевых путей.

Диагноз основывается на следующих данных: 1) семейный характер патологии; 2) появление первых симптомов патологии после 2-3-летнего возраста в виде полиурии, полидипсии и задержки физического развития; 3) нарушение концентрационной функции почек с последующим развитием ХПН.

При экскреторной урографии отмечается уменьшение размеров почек за счет коркового вещества. С помощью ангиографического исследования обнаруживают истончение коркового вещества, а также кисты, которые располагаются в юкстагломерулярной зоне. При иммуноморфологическом исследовании почечного биоптата не наблюдается свечения иммуноглобулинов, фибриногена, комплемента.

Нефронофтиз требуется дифференцировать от болезней, начинающихся с нарушения концентрационной и иных канальцевых функций и часто заканчивающихся ХПН, в том числе от симптомокомплекса Фанкони, который в отличие от нефронофтиза сопровождается глюкозурией, фосфатурией и аминоацидурией, свидетельствующими о поражении проксимальных канальцев. Ренальный тубулярный ацидоз характеризуется понижением pH крови при pH мочи не ниже 6,0; у таких больных нередко случаи нефрокальциноза и нефрокалькулеза, концентрационная функция

почек на ранних этапах патологии сохранена; от интерстициального нефрита, являющегося результатом воздействия разных причин.

Прогноз. Терминальная ХПН наступает обычно между 1-м и 2-м десятилетием жизни.

Лечение симптоматическое, в функционально компенсированной стадии проводят мероприятия по предупреждению обезвоживания (не ограничивается прием жидкости) и интеркуррентных болезней. В период ХПН наряду с корригирующей терапией применяются гемодиализ. Показана своевременная трансплантация почек.

При наличии в семье медуллярной кистозной болезни очень важно своевременно провести медико-генетическое консультирование, указав на высокий риск развития этого заболевания, особенно в семьях, где имеются родственные браки.

ГУБЧАТАЯ ПОЧКА (БОЛЕЗНЬ КАЧИ-РИЦИ)

Губчатую почку иногда называют болезнью Ленардуцци (Le-narduzzi) или болезнью Качи и Рици (Cacehi и Ricci) по имени исследователей, впервые детально ее описавших.

Этиология и патогенез. Тип наследования данного заболевания аутосомно-рецессивный. Большинство исследователей считают, что возникновение почечного поликистоза обусловлено ранними, а губчатой почки — более поздними нарушениями эмбриогенеза. Существует мнение, что в губчатой почке изменения в собирательных канальцах возникают не только во время внутриутробного развития, но и в постнатальном периоде. У детей губчатая почка встречается нередко. Семейное предрасположение к заболеванию отмечено лишь в отдельных случаях.

Морфологические изменения при данном заболевании характеризуются множественными мелкими кистами на вершинах пирамид.

Клинические проявления. Течение болезни в отличие от почечного поликистоза новорожденных и медуллярной кистозной болезни

доброкачественное. Длительное время может не наблюдаться никаких симптомов. Этим можно объяснить то, что ее чаще всего распознают у взрослых и относительно редко у детей. Распознают это заболевание случайно, когда производят экскреторную урографию с целью установить генез гипертонии, не поддающихся объяснению гастроинтестинальных расстройств и др. Возможны бессимптомное течение или гематурия, боли в животе, пиелонефрит, мочекаменная болезнь. Чаще двусторонний процесс. Может быть причиной ХПН.

Клинические проявления возникают лишь в связи с развитием инфекционных процессов в почке, камнеобразованием. Мелкие камни, образующиеся в кистах, могут мигрировать в чашечки и лоханку, вызывать боли (колику). У 50% больных наблюдается гематурия, альбуминурия. При нормальном содержании кальция в сыворотке крови имеет место кальциурия. Иногда у больных с губчатой почкой отмечается снижение ее концентрационной способности.

Диагностика губчатой почки основывается на данных рентгенологического исследования. При этом на рентгенограммах почки определяются тени мелких петрификатов в проекции мозгового вещества почки.

Экскреторная урография является единственным методом, позволяющим выявить кистозные образования в сосочковых канальцах. При экскреторной урограмме в области сосочков почек обычно видно множество маленьких полостей в мозговом веществе, что делает изображение похожим на поры губки (отсюда и название).

Лечение. Лечебные мероприятия должны быть направлены на предотвращение и лечение осложнений, в первую очередь пиелонефрита, камнеобразования. В случае безуспешности консервативного лечения при продолжающемся кровотечении или не купирующемся остром гнойном пиелонефрите обычно проводится нефрэктомия.

СИНДРОМ ЛОУРЕНСА - МУНА – БАРДЕ - БИДЛЯ

Этиология и патогенез. Заболевание наследуется аутосомно-рецессивно, о чем свидетельствует высокая частота пораженных sibсов. Об этом же говорит необычно высокий показатель кровного родства родителей (до 50%). Возможно, существуют и другие варианты наследования синдрома, в частности передача группой рецессивных сцепленных генов. Поражение отличается большой вариабельностью проявлений и генетической гетерогенностью с рядом межсемейных и внутрисемейных различий. Несколько чаще поражаются мальчики, составляя около 60% всех больных.

В *патогенезе* синдрома Лоуренса – Муна – Барде – Бидля действие гена начинается на 6 - 7-й неделе эмбрионального развития. Постепенное развитие симптомов в постнатальном периоде является результатом нарушенной гипоталамической регуляции или продолжающимся действием ферментного дефекта, неясно.

При патологоанатомическом исследовании гипоталамуса некоторые авторы отмечают нарушение пропорции эозинофильных и базофильных клеток, дегенеративные изменения гипоталамических ядер, разрастание глии. Самыми частыми анатомическими находками являются пороки развития почек (дисплазии, кисты, гипоплазия и т. п.).

Клиническая картина. Основными симптомами заболевания являются пороки развития почек, ожирение, пигментный ретинит, гипогенитализм, полидактилия, умственная отсталость. Среди других нарушений у больных отмечаются отставание в росте, глухота, врожденные пороки сердца, различные аномалии глаза. Часто имеются аномалии в строении черепа и лица (acrocephalia, широкое переносье, эпикант и пр.). Помимо полидактилии, встречаются и другие аномалии строения кистей и стоп: синдактилия, брахиалангия. Кожа обычно тонкая, волосяной покров отсутствует или слабо выражен. В редких случаях описана сниженная толерантность к глюкозе или диабет, развивающийся во втором десятилетии жизни.

Специфического *лечения* нет. Ожирение лучше всего регулируется диетой. Нередко больные могут обучаться во вспомогательной школе.

При медико-генетическом консультировании возникают сложности, связанные с трудностью диагностики при неполном проявлении синдрома. Особенно сложна диагностика при экспрессивности только малоспецифичных симптомов: ожирения, гипогенитализма, умственной отсталости.

СИНДРОМ ЗОЛЬВЕГЕРА

Тип наследования данного заболевания аутосомно-рецессивный (ген на VII хромосоме). Морфологические изменения при данном заболевании характеризуются кистами в корковом слое и клубочковые кисты.

Отмечается клиника несовместимых с длительной жизнью аномалий легких, печени, почек, сердца у ребенка с обилием стигм дизэмбриогенеза.

Лечение - симптоматическое.

БЕСКИСТОЗНЫЕ

ОЛИГОНЕФРОНИЯ

Под *олигонефронией* понимается паренхиматозная аномалия строения почек, при которой отмечается уменьшение количества нефронов.

В основе заболевания лежит дизэмбриогенез почечной паренхимы в виде уменьшения числа нефронов. При этом, как правило, наблюдается увеличение размеров оставшихся клубочков и канальцев. Число нефронов может составлять 1/5 от нормы, а размер почки бывает резко уменьшенным. При гистологическом исследовании полноценного биоптата почки определяются редко расположенные клубочки увеличенного размера. Выражены гиалиноз и склероз отдельных гломерул, а также перигломерулярный склероз. Заболевание проявляется протеинурией и нередко гипертензией, склонно к прогрессированию с развитием ХПН.

Клинические проявления. Олиgoneфрония может иметь два варианта течения. При первом уже на первом году жизни у детей отмечаются эпизоды дегидратации и гипертермии. Выявляется и медленно нарастает протеинурия. Другой вариант связан с развитием протеинурии на втором году жизни, при этом выявляется и артериальная гипертензия, которая нарастает и очень плохо корригируется гипотензивными средствами

Исход заболевания — развитие почечной недостаточности, при первом варианте течения возможно даже на первом году жизни

Диагностика. Предполагать наличие олиgoneфронии можно на основании сочетания протеинурии с неконтролируемой гипертензией при отсутствии признаков анатомической аномалии почечных сосудов. Однако подтвердить диагноз можно лишь при морфобиоптическом исследовании почки.

Лечение симптоматическое до развития ХПН, когда необходимы нефрэктомия из-за выраженной гипертензии и почечная трансплантация.

СЕГМЕНТАРНАЯ ГИПОПЛАЗИЯ (ПОЧКА АСК - УПМАРКА)

Под *сегментарной гипоплазией почки* понимается врожденная паренхиматозная аномалия, которая связана с остановкой нефрогенеза в одной или нескольких долях развивающегося органа на этапе, следующем за образованием юкстамедуллярных нефронов, когда из-за дизэмбриогенеза сосудов в отдельных сегментах почек нарушаются кровоснабжение и дифференцировка тканевых структур. Термин «сегментарная гипоплазия» относят к уменьшенной в размере (обычно не более 35 г) почке, имеющей 1-2 глубоких желобка на боковой поверхности, паренхима под которыми состоит из канальцев, внешне напоминающих ткань щитовидной железы.

Сегментарная гипоплазия может быть односторонней или двусторонней. Девочки болеют в 3 раза чаще мальчиков.

Морфология и патогенез. При исследовании удаленной почки в случаях односторонней сегментарной гипоплазии или сегмента почки

выявляются участки структурного дизэмбриогенеза с явлениями недоразвития сосудов почечной паренхимы и выраженный нефросклероз. При морфобиоптическом исследовании обнаружить типичную картину сегментарной гипоплазии можно, если проводится открытая биопсия почки. Основная гипотеза по поводу происхождения сегментарной гипоплазии связана с дизэмбриогенезом, обусловленным воздействием различных тератогенов

Основные *клинические признаки* заболевания — тяжелая гипертензия, которая может впервые проявиться в возрасте от 4 до 12 лет. Гипертензия вызвана гиперренинемией. Отмечаются головная боль, изменения глазного дна. Возможны судороги. При УЗИ и рентгеноконтрастном исследовании выявляются неровность контуров почек, сегментарное истончение коркового слоя. Гипоплазированным сегментом почечной ткани соответствует и гипоплазия артерий (поэтому целесообразна ангиография) за счет утолщения их стенок.

Диагностика. Наличие у больного стойкой гипертензии требует исключения сегментарной гипоплазии почек. В порядке дифференциальной диагностики необходимо исключить возможность рефлюкс-нефропатии.

Лечение симптоматическое, но при упорной артериальной гипертензии возможно хирургическое удаление поражённых сегментов, и у некоторых больных после этого снижается артериальное кровяное давление.

ГИПОПЛАЗИЯ ПОЧЕК

(ГИПОПЛАСТИЧЕСКАЯ ДИСПЛАЗИЯ ПОЧЕК)

Гипоплазия почки — врожденная патология, выражающаяся в значительном уменьшении размеров одной почки, реже — обеих.

Этиология. Гипопластическая дисплазия почек чаще формируется в результате перенесенного вирусного заболевания плода в раннем перинатальном периоде. Часто сочетается с другими аномалиями мочевыводящих путей.

Морфология. При гипоплазии почки мозговой и корковые слои хорошо дифференцированы, имеют достаточное количество организованных клубочков и канальцев. Кровоснабжение гипоплазированных почек всегда недостаточно, что нередко осложняется нефрогенной гипертонией.

Различают две формы гипоплазии почки: рудиментарная (дисплазированная) и карликовая почка с нормальным морфологическим строением нефронов в уменьшенном их количестве.

Клинические проявления гипоплазии почки развиваются по типу гломерулонефрита, нефротического синдрома. В детском возрасте заболевание проявляется отставанием в росте, артериальной гипертонией, нарушением почечных функций по тубулярному типу, развитием хронической почечной недостаточности (ХПН). Очень характерно присоединение хронической инфекции мочевых путей. Одновременно могут быть и аномалии мочеточников, мочевого пузыря, уретры, обилие стигм дизэмбриогенеза и др.

Диагностируют на основании результатов ультразвукового и других методов обследования почек, биопсии, проведенной в связи с торпидной к терапии нефропатией. Гипоплазию почки дифференцируют с вторично сморщенной почкой.

Лечение. Неосложненная односторонняя гипоплазия лечения не требует. Лечение требуется лишь в случае осложнения пиелонефритом и гипертонией. При односторонней гипоплазии почки, вызывающей гипертензию, показана нефрэктомия, при двусторонней — трансплантация почки. Удаление гипоплазированной почки производится только при наличии нормально функционирующей контрлатеральной.

Прогноз заболевания зависит от характера осложнений.

НЕФРОПАТИИ ПРИ КЛЕТОЧНЫХ, СУБКЛЕТОЧНЫХ, МЕМБРАННЫХ АНОМАЛИЯХ ПОЧЕК

НАСЛЕДСТВЕННЫЙ НЕФРИТ

Заболевание наследуется по доминантному, сцепленному с X-хромосомой типу либо по аутосомно-доминантному, но из-за кроссинговера гена на X-хромосому клинически создается впечатление о наследовании, сцепленном с полом. X-хромосомных аномалий не обнаруживают.

Среди родственников больного ребенка имеются лица как с тяжелыми нефропатиями (без глухоты или в сочетании с ней), так и лишь с доброкачественной гематурией, глухотой без патологии почек.

Существует два варианта наследственного нефрита - синдром Альпорта и гематурический нефрит.

Патогенез заболевания до конца неясен. Установлено, что у больных имеются два рода выраженных нарушений. Во-первых, иммунологической реактивности (недостаточность В- и Т-лимфоидных систем, низкий уровень иммуноглобулина А в крови, низкая фагоцитарная активность лейкоцитов). Во-вторых, обмена коллагена (недостаточность гидроксипролиноксидазы, уменьшение экскреции почками. Вследствие нарушения обмена происходит перестройка структуры базальной мембраны клубочков с общим её истончением, дистрофией.

При морфологическом исследовании почек обнаруживают очагово-сегментарный гломерулит, атрофию, дистрофию эпителия и расширение канальцев, интерстициальный склероз, а у части детей - пенистые клетки в интерстиции, чаще на границе коркового и мозгового вещества, отложение комплемента на базальной мембране. Наследственный нефрит ассоциируется с HLA антигеном DR4.

Клиническая картина определяется вариантом заболевания.

Гематурический вариант (доброкачественная семейная гематурия) начинается незаметно, мочевого синдром выявляется случайно. Чаще диагностируется у девочек и женщин, чем у мужчин, причем в большинстве случаев аналогичные изменения имеются у нескольких членов семьи.

Отеки и артериальная гипертензия отсутствуют, но появляются при развитии почечной недостаточности, как правило, в подростковом возрасте или у взрослых.

Мочевой синдром характеризуется эритроцитурией различной степени - от незначительного увеличения количества эритроцитов до макрогематурии.

Обнаруживают также умеренную протеинурию и у некоторых детей - преходящую лейкоцитурию. Бактериурии, как правило, не бывает.

Биохимическое исследование крови не выявляет выраженных сдвигов, у некоторых детей может наблюдаться нерезкая диспротеинемия и гиперлипидемия.

Парциальные функции почек в течение длительного периода остаются ненарушенными, иногда выявляется гипераминоацидурия перегрузочного или ренального типа.

Более тяжелые проявления характеризуют *синдром Альпорта*. При данном варианте имеется сочетание поражения почек, глаз и тугоухости.

В связи с тем что тугоухость развивается в поздних стадиях болезни, раннее дифференцирование синдрома Альпорта может оказаться затруднительным. Поражение слуха обусловлено поражением слухового нерва или кохлеарного аппарата и у некоторых больных выявляется только при аудиометрическом исследовании. У большинства детей с наследственным нефритом обнаруживаются стигмы дизэмбриогенеза в виде анатомических аномалий строения мочевой системы, а также внешние стигмы (гипертелоризм, аномалии строения ушных раковин, пальцев рук и ног).

Для тяжелых форм наследственного нефрита характерно прогрессирующее течение с постепенным развитием хронической почечной недостаточности.

У части больных развиваются поражения глаз - сферофакия, лентиконус передней и задней, катаракты, миопия.

Диагноз ставится на основании совокупности:

- анамнеза (нефропатии и глухота среди родственников);
- характерной клинической картины;
- но окончательно подтверждается лишь при биопсии почки.

Морфологические изменения в почечной ткани характеризуются:

- наличием фокально-сегментарного пролиферативного гломерулита;
- дистрофией эпителия проксимальных и атрофией дистальных канальцев;
- интерстициальной клеточной инфильтрацией и фиброзом с наличием "пенистых клеток";
- истончение базальной мембраны гломерул.

Дифференциальный диагноз проводят с диффузным гломерулонефритом, мочекаменной болезнью, пиелонефритом, тубулопатиями.

Лечение включает в себя:

- правильную организацию режима сна и бодрствования ребенка;
- санацию очагов хронической инфекции;
- исключение из пищи острых и экстрактивных веществ;
- антибактериальная терапия только при интеркуррентных заболеваниях;
- с целью торможения склеротических изменений могут быть назначены препараты 4-аминохилинового ряда (резохин- суточная доза 5-10 мг/кг, длительность лечения не менее 6 месяцев);

- возможно улучшение (у 40% больных с наследственным нефритом) в результате применения делагила в дозе 5-10 мг/кг в сутки в течение 6-12 месяцев;
- глюкокортикоиды не показаны;
- удовлетворительные результаты получены от витаминотерапии (пиридоксин, кокарбоксилаза), применения АТФ (по 1 мл в/м через день, 10-15 инъекций), димефосфона, иммуномодуляторов, фитотерапия.
- при ХПН показаны диализы, трансплантация почки.

Прогноз. Зависит от варианта заболевания. ХПН при гематурическом варианте наследственного нефрита появляется в возрасте 20- 25 лет, при синдроме Альпорта - в 12-16 лет (чаще у мальчиков).

Профилактика наследственного нефрита не разработана. В большинстве случаев эффективна трансплантация почки.

Диспансеризация

Обследование детей с наследственным нефритом осуществляется 2 раза в год. При этом:

- измеряют артериальное давление;
- исследуют глазное дно;
- проводят ЭКГ;
- анализ мочи общий, на суточную протеинурию, по Нечипоренко или по Каковскому-Аддису, Зимницкому;
- анализ крови общий и на содержание холестерина, общего белка и белковых фракций, мочевины, креатинина, калия, натрия, кальция, натрия хлорида;
- определяют клубочковую фильтрацию по клиренсу эндогенного креатинина.

ТУБУЛОПАТИИ

Тубулопатии - это группа нефропатий, в основе которых лежит патология транспортных систем в канальцах нефрона, характеризующаяся ранним частичным или генерализованным нарушением канальцевых функций при нормальной или несколько сниженной клубочковой фильтрации.

Классификация.

I. Классификация тубулопатии по локализации дефекта (по Ю.Е. Вельтищеву):

1. Проксимальные извитые канальцы:

- тубулопатии первичные (болезнь де Тони-Дербе-Фанкони, глюкозоаминовый диабет, почечная глюкозурия, фосфат-диабет, аминоацидурии (цистинурия, иминоглицинурия, болезнь Хартнапа, глицинурия), почечный тубулярный ацидоз II тип);
- тубулопатии вторичные (цистиноз, тирозинемия, галактоземия, синдром Лоу, гликогеноз (I типа), наследственная непереносимость фруктозы, болезнь Вильсона Коновалова, остеопетрозис (дефицит карбоангидразы); лечение устаревшим тетрациклином, ингибиторами карбоангидразы (диакарб и др.), рахит; отравления тяжёлыми металлами (ртуть, свинец, кадмий), лизолом, крезолом; первичный или вторичный гиперпаратиреоз; синдром Альпорта, интерстициальный нефрит, тромбоз почечных вен, нефротический синдром; целиакия, недоношенность, оскалоз, ксантинурия, сахарный диабет).

2. Дистальные извитые канальцы и собирательные протоки:

- тубулопатии первичные (почечный несахарный диабет, почечный тубулярный ацидоз тип I (без или с тугоухостью), псевдогипоальдостеронизм);
- тубулопатии вторичные (хронический пиелонефрит, обструктивная нефропатия; гипероксалурия, отторжение

трансплантата, серповидноклеточная анемия, остеопетрозис, гипертиреоз, лечение амфотерицином В, литием, амилоридом, активный хронический гепатит, цирроз печени, легочный фибро).

3. Общее повреждение канальцевого аппарата:

- тубулопатии первичные (нефронофтиз Фанкони);
- тубулопатии вторичные (ХПН).

II. Классификация тубулопатии в зависимости от ведущих клинических синдромов (по Ю. Е. Вельтищеву):

1. Аномалии скелета (почечные остеопатии):

- тубулопатии первичные (фосфат-диабет, болезнь де Тони-Дебре-Фанкони, почечный тубулярный ацидоз);
- тубулопатии вторичные (витамин Д-зависимый рахит, гипофосфатазия, целиакия, псевдогипопаратиреоз).

2. Полиурия:

- тубулопатии первичные (почечная глюкозурия, почечный несахарный диабет, почечный солевой диабет (псевдогипоальдостеронизм));
- тубулопатии вторичные (нефронофтиз Фанкони, пиелонефрит, цистиноз, тирозинемия, ХПН).

3. Нефролитиаз:

- тубулопатии первичные (цистинурия, глицинурия, имминоглицинурия);
- тубулопатии вторичные (оксалоз и вторичная гипероксалурия, ксантинурия).

Основные клинико-лабораторные синдромы тубулопатий:

1. Синдром полиурии.
2. Синдром электролитных расстройств.
3. Синдром нарушения КОС крови.
4. Рахитоподобный синдром.
5. Нефролитиаз.

ТУБУЛОПАТИИ ПЕРВИЧНЫЕ

I. С преимущественным поражением проксимальных канальцев (болезнь и синдром де Тони–Дебре–Фанкони, глицинурия, цистинурия, фосфат-диабет и др.)

Синдром Дебре де Тони Фанкони (глюкозофосфатаминовый диабет, нанизм с витамин Д-резистентным рахитом)

Заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу, однако экспрессивность мутантного гена в гомозиготном состоянии значительно варьирует; встречаются спорадические случаи, обусловленные свежей мутацией. Полагают, что в основе болезни лежат генетически обусловленные дефекты ферментативного фосфорилирования в почечных канальцах (комбинированная тубулопатия). Это приводит к нарушению процессов энергообеспечения транспорта фосфатов, глюкозы и аминокислот в почечных канальцах и повышенной их экскреции с мочой, а также расстройству механизмов поддержания равновесия кислот и оснований. Развивающийся метаболический ацидоз и недостаток фосфорных соединений способствуют нарушению формирования костной ткани по типу остеомалиции и рахитоподобных изменений скелета. В ряде случаев выявляют морфологические изменения в почечных канальцах, нарушение функции паращитовидных желез, расстройства синтеза 1,25-диоксихолекальциферола.

Клиническая картина. В большинстве случаев первые признаки заболевания появляются во второй половине первого года жизни.

Развернутый симптомокомплекс формируется ко второму году жизни; реже наблюдается поздняя манифестация болезни — в 6—7-летнем возрасте.

Начальные клинические проявления — повышенная жажда, полиурия, иногда длительный субфебрилитет, рвота.

На втором году жизни выявляют отставание физического развития и костные деформации нижних конечностей (вальгусные или варусные), грудной клетки, предплечий и плечевых костей.

В зависимости от тяжести клинических проявлений и метаболических расстройств выделяют два клинико-биохимических варианта болезни де Тони — Дебре — Фанкони.

Первый характеризуется значительной задержкой физического развития, тяжелым 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, легкое течение с незначительными костными деформациями, нормокальциемию и нормальное усвоение кальция в кишечнике.

Характерными особенностями *биохимических нарушений* при болезни де Тони — Дебре — Фанкони являются снижение уровня кальция и фосфора в крови, повышение активности щелочной фосфатазы, метаболический ацидоз (рН — 7,35—7,25; ВЕ = — 10—12 ммоль/л). Экскреция кальция с мочой обычно остается нормальной при повышенном клиренсе фосфатов мочи. Отмечают глюкозурию (20—30 г/л и выше), генерализованную гипераминоацидурию и нарушение функций аммониацидогенеза — снижение титрационной кислотности, повышение рН мочи > 6,0. При полиурии до 2 л и более в сутки удельная плотность мочи, как правило, высокая (1025—1035), что обычно связано с глюкозурией.

Рентгенологически при данном заболевании определяют остеопороз системный различной степени выраженности, истончение коркового слоя трубчатых костей, разрыхление зон роста, отставание темпов роста костной ткани от биологического возраста ребенка.

Критериями *диагностики* являются:

- выраженный дефицит массы тела и роста ребенка;
- задержка становления статико-моторных функций;

- рахитоподобные деформации скелета с характерной рентгенологической картиной нарушений структуры костной ткани;
- характерные электролитные нарушения (в крови обнаруживаются гипофосфатемия, гипокалиемия, ацидоз; повышаются активность щелочной фосфатазы и уровень хлоридов в крови; в моче – гипераминоацидурия, фосфатурия, глюкозурия).

Дифференциальный диагноз проводят с рахитом, остеопатиями вследствие хронической почечной недостаточности, кроме того, большое значение имеет дифференцирование первичной болезни де Тони — Дебре — Фанкони с вторичным синдромом, обнаруживаемым при других наследственных и приобретенных заболеваниях (синдроме Лоу, ювенильном нефронофтизе, цистинозе, тирозинемии, галактоземии, гликогенозах, наследственной непереносимости фруктозы, гепатоцеребральной дистрофии, миеломной болезни, амилоидозе, синдроме Шегрена, нефротическом синдроме, при почечной трансплантации, гиперпаратиреозе, поражении почек солями тяжелых металлов, отравлении лекарственными веществами, в т. ч. витамином D, лизолом и т.д.).

Синдром Лоу (окулоцереброренальный синдром) в отличие от болезни де Тони — Дебре — Фанкони характеризуется отставанием в умственном развитии, двусторонней катарактой, глаукомой, гипорефлексией, а также рецессивным, связанным с полом типом наследования.

Ювенильный нефронофтиз Фанкони, морфологической основой которого являются кисты в мозговом веществе почек на уровне собирательных трубочек и гиалиноз почечных клубочков, отличается ранним нарушением концентрационной функции почек (гипостенурией), нормохромной анемией, гиперазотемией; рахитоподобные изменения скелета присоединяются позже. Решающую роль в диагностике нефронофтиза Фанкони играет исследование биоптата почечной ткани.

Основные принципы лечения заключаются в:

- коррекции электролитных нарушений, сдвигов в кислотно-щелочном равновесии, устранение дефицита калия и бикарбонатов;

- применении повторных курсов витамина D и его метаболитов (начальная суточная доза витамина D 25 000—30 000 ЕД, максимальная — 75 000—150 000 ЕД, доза оксидевита 0,5—1,5 мкг в сутки);
- назначении препаратов кальция, фосфора, витамины А, С, Е, группы В в возрастных дозах;
- ограничении поваренной соли и включении в рацион продуктов, оказывающих ощелачивающее действие, а также богатых калием;
- в фазе ремиссии назначают массаж, соляно-хвойные ванны;
- хирургическая коррекция целесообразна только при развитии тяжелых костных деформаций и достижении стойкой клинικο-биохимической ремиссии в течение 2 лет.

Прогноз при данном заболевании неблагоприятен. Большинство больных умирают от ХПН в возрасте до 15 лет, если не сделана пересадка почки.

Фосфат-диабет (Витамин-D-резистентный рахит, семейный гипофосфатемический рахит)

Заболевание наследуется по доминантному, сцепленному с X-хромосомой типу с пониженной клинической экспрессивностью у женщин. В основе заболевания лежит снижение реабсорбции фосфатов в почечных канальцах. Частота заболевания составляет 1 на 25 000 новорожденных.

Патогенез фосфат-диабета пытаются объяснить следующим:

- повышенной чувствительностью эпителия канальцев почек к паратгормону;
- первичным дефектом реабсорбции фосфатов в канальцах (энзимопатия);
- синтезом в организме больного фосфатурических метаболитов витамина D.

Клиническая картина. Заболевание проявляется у детей в 1—2 года, но может начаться в более старшем возрасте. Основными проявлениями болезни служат:

- задержка роста и выраженные прогрессирующие деформации скелета, особенно нижних конечностей (по варусному типу, D-образные искривления), что сопровождается нарушением походки ребенка («утиная походка»);
- значительная болезненность костей и мышц, нередко мышечная гипотония;
- гипофосфатемия и гиперфосфатурия при нормальном содержании кальция в крови (дифференциально-диагностический признак);
- выявляемые рентгенологически рахитоподобные изменения костей, преимущественно нижних конечностей;
- сохранность интеллекта у больных детей.

В зависимости от сроков манифестации, клинико-биохимических особенностей, чувствительности и характера ответной реакции на витамин D выделяют 4 клинико-биохимических варианта заболевания.

Первый вариант характеризуется ранней (на первом году жизни) манифестацией, незначительной степенью костных деформаций, гипофосфатемией, гиперфосфатурией, повышением уровня паратгормона в крови, хорошей переносимостью витамина D.

Второй вариант отличается более поздней (на втором году жизни) манифестацией, выраженными костными изменениями, гипофосфатемией, значительной гиперфосфатурией, резистентностью к высоким дозам витамина D.

Третьему варианту присущи поздние сроки проявления заболевания (в 5—6-летнем возрасте), тяжесть поражений скелета, выраженная гипофосфатемия, значительное снижение абсорбции фосфора в кишечнике при нормальной или незначительной гиперфосфатурии; отмечается также нечувствительность к витамину D.

Четвертый вариант характеризуется манифестацией на втором году жизни, умеренной степенью костных деформаций, повышенной чувствительностью к витамину D и склонностью к развитию клинко-биохимической картины гипервитаминоза D (рвота, тошнота, жажда, гиперкальциемия, гиперкальциурия и др.) в ответ на небольшие дозы витамина D.

Основными критериями диагностики витамин- D - резистентного рахита служат:

- доминантный, сцепленный с X-хромосомой тип наследования патологии;
- клинические проявления — варусный тип и прогрессирующий характер костных деформаций нижних конечностей с отставанием физического развития;
- биохимические отклонения в обмене электролитов — низкий уровень фосфора в сыворотке крови, гиперфосфатурия, нормальные показатели общего кальция в крови (2,3—2,75 ммоль/л), повышение активности щелочной фосфатазы крови, повышение уровня паратгормона в крови, снижение абсорбции кальция и фосфора в кишечнике;
- результаты рентгенологического исследования, при котором выявляют два типа костных изменений: либо изменения эпифизов костей с расширением зон пролиферации хряща, грубоволокнистую структуру кости с признаками остеοидной гиперплазии (полная аналогия с рахитом), либо поражение метафизов уже сформировавшейся кости и проявления остеοмаляции;
- гистологически в костной ткани обнаруживают нарушение структуры костных каналов и трабекул, пролиферацию хряща, чередование усиленного образования остеοидной ткани с участками остеопоро́за.

Лечение направлено на коррекцию метаболических расстройств, профилактику осложнений и предупреждение инвалидизации ребенка.

Показаниями для лекарственной терапии служат:

- активный процесс в костной ткани;
- повышение активности щелочной фосфатазы крови;
- повышенная экскреция фосфатов с мочой;
- подготовка больных к хирургической коррекции.

Основными препаратами в терапии витамин- D -резистентного рахита являются витамин и его метаболиты. Начальные дозы витамина D составляют 10 000 — 15 000 ЕД в сутки. Их увеличивают под контролем показателей кальция и фосфора в сыворотке крови и моче, активности щелочной фосфатазы крови, исследования уровня которых должно проводиться каждые 10—14 дней. Максимальные суточные дозы витамина D в зависимости от клинико-биохимических вариантов болезни составляют: при первом варианте 85 000—100 000 ЕД, при втором 150 000—200 000 ЕД, при третьем — 200 000—300 000 ЕД. При четвертом варианте болезни назначение витамина D противопоказано. Из метаболитов витамина D используют оксидевит в суточной дозе 0,25—3 мкг, при применении которого необходим особенно строгий контроль за уровнем кальция в крови (определяется 1 раз в 7—10 дней).

Противопоказаниями для консервативной терапии витамином D и его метаболитами являются:

- индивидуальная непереносимость препаратов;
- выраженная гиперкальциурия (более 4 ммоль/сут.);
- отсутствие активного процесса в костной ткани по данным лабораторных и рентгенологических исследований.

В комплекс лечения витамин- D -резистентного рахита включают препараты кальция: глюконат кальция или хлорид кальция по 1,5—2 г в сутки) и фосфора (фитин 1—1,5 г в сутки, глицерофосфат кальция 0,5—1 г в сутки).

Для улучшения процессов всасывания кальция и фосфора в кишечнике рекомендуют длительное (5—6 месяцев) применение концентрированных цитратных смесей (например, лимонная кислота 24 г, цитрат натрия 48 г и дистиллированная вода 500 мл) по 20—50 мл в сутки. В активной фазе болезни при наличии болей в костях и суставах показан постельный режим продолжительностью до 2 недель. В период клинко-лабораторной ремиссии и наблюдения больных в амбулаторных условиях ограничивают физические нагрузки, занятия физическими упражнениями и лечебный массаж проводят по специальной щадящей программе, назначают соляно-хвойные ванны, осуществляют санаторно-курортное лечение.

Показателями эффективности консервативной терапии являются:

- улучшение общего состояния больных;
- увеличение темпов роста детей;
- нормализация или значительное улучшение показателей фосфорно-кальциевого обмена;
- снижение активности щелочной фосфатазы крови и положительная динамика структурных изменений костной ткани (по данным рентгенологического исследования).

Хирургическое лечение витамин- D -резистентного рахита сводится к корригирующим остеотомиям костей голеней или бедренных костей с последующей иммобилизацией повязкой или дистракционно-компрессионным аппаратом. Обязательным условием для проведения хирургического лечения служит достижение стойкой клинко-биохимической ремиссии в течение не менее 2 лет.

Глицинурия

Наследственное заболевание, с аутосомно-доминантным типом наследования, обусловленное избирательным нарушением реабсорбции глицина в почечных канальцах, проявляющееся глицинурией, развитием нефролитиаза с возможным присоединением ХПН.

Этиология и патогенез. Предполагается генетически обусловленный дефект синтеза фермента, ответственного за реабсорбцию глицина. Описаны сочетания канальцевой глицинурии с дегенеративными изменениями в сетчатке, глюкоглицинурия (глицинурия с почечной глюкозурией). В результате дезаминирования глицина в почечных канальцах образуется глиоксиловая кислота, из которой путем окисления образуется щавелевая кислота. Избыточное выведение щавелевой кислоты и глицина приводит к развитию кальциево-оксалатных камней с небольшим содержанием глицина.

Клиника. Заболевание на ранних этапах проявляется упорной лейкоцитурией. В дальнейшем возможно развитие нефролитиаза, присоединение ХПН. Описаны случаи сочетания глицинурии с поражением глаз в виде атрофии и дегенерации сетчатки. Клинические проявления глюкоглицинурии характеризуются глюкозурией и глицинурией.

Лабораторно определяется увеличение суточной экскреции глицина с мочой (более 1 г в сутки при норме 100-200 мг). Содержание глицина в плазме не изменено. Реабсорбция других аминокислот не нарушена.

Лечение не разработано. При нефролитиазе показано консервативное и оперативное лечение.

Прогноз неблагоприятный вследствие развития нефролитиаза и хронической почечной недостаточности

Иминоглицинурия

Иминоглицинурия (или семейная иминоглицинурия)- это аутосомно-рецессивное наследственное заболевание, при котором нарушается процесс транспорта веществ через мембрану почечных канальцев, что в свою очередь ухудшает процесс реабсорбции аминокислоты глицина и иминокислот пролина и гидроксипролина, в следствие чего имеем чрезмерную экскрецию всех трех кислот.

Иминоглицинурия является редким и сложным расстройством, которое возникает в результате ряда генетических мутаций, в связи с нарушением

транспортировки глицина и аминокислот в почечной и кишечной транспортных системах. Иминокислоты обычно содержат иминовую функциональную группу, вместо аминокруппы, которая есть в аминокислотах. Как правило, пролин считают аминокислотой, но в отличие от других аминокислот, он имеет дополнительный амин. Это уникальная черта пролина, что позволяет отнести его к иминокислотам. Гидроксипролин - это еще одна иминокислота, которая образуется путем гидроксирования пролина.

Основным признаком иминоглицинурии является наличие глицина и иминокислот в моче. Это заболевание считается относительно доброкачественным, хотя при иминоглицинурии могут присутствовать симптомы, связанные с нарушением метаболизма пролина и глицина (их мальабсорбцией). К основным симптомам болезни относят: энцефалопатию, умственную отсталость, глухоту, слепоту, камни в почках, гипертонию и круговую атрофию сосудистой оболочки и сетчатки глаза.

Терапия гомозиготных носителей не разработана.

Цистинурия

Цистинурия - заболевание, связанное с нарушением обмена цистина, наследуется по аутосомно-рецессивному типу. У таких больных отсутствует транспортная система, выводящая цистин из лизосом. Цистин, накапливаясь в почках, способствует развитию симптомокомплекса, включающего полиурию, лихорадку, гипотрофию и потерю аппетита. Наследование заболевания аутосомно-рецессивное, но при первом типе у гетерозигот экскреция аминокислот с мочой нормальная (частота гомозиготной болезни 1:6000), при втором повышена, хотя клиники у них нет (частота гомозиготной формы болезни 1:20 000).

Клинические проявления. Интеллектуально дети развиваются нормально, но отстают в физическом развитии. В возрасте 1-го года ребенок не ходит и не стоит, у него развивается рахит. В роговице обнаруживают

кристаллические отложения. Ухудшается функция почек, нарастает фотофобия, ацидоз. При отсутствии терапевтических вмешательств больные погибают от хронической почечной недостаточности до конца 1-го десятилетия жизни. Классические проявления отмечаются в возрасте 10-20 лет: почечные колики, боли в животе, затруднения мочеиспускания из-за МКБ, обструкции мочевых путей.

Диагностика цистинурии заключается в выявлении аминокацидурии при хроматографии мочи, кристаллов цистина в моче при микроскопии, выявлении кристаллов цистина в роговице и почечной ткани, протеинурии, глюкозурии, щелочной реакции мочи у ребенка с ацидозом.

Лечение заболевания только симптоматическое, включает в себя:

- обильное питьё (потребление воды не менее 3 л\сут, щелочные минеральные воды, потребление 6-10 г\сут питьевой соды, цитратные смеси);
- картофельно-капустная диета (периодически), ограничивают молочные продукты из-за обилия в них метионина;
- ощелачивающая терапия (цистиновые камни образуются в кислой среде) – цитраты, гидрокарбонат натрия, пеницилламин, купренил, но два последних препарата имеют массу побочных эффектов (панцитопения, невритические расстройства, аллергическая реакция, эпидермолиз).

Почечная глюкозурия (почечный глюкочиабет)

Заболевание обусловлено наследственным дефектом ферментных систем проксимальных канальцев, обеспечивающих реабсорбцию глюкозы.

Частота болезни 2-3 на 10000, наследование по аутосомно-доминантному, реже аутосомно-рецессивному типу, ген картирован на VI хромосоме (qр22).

О почечной глюкозурии следует говорить в тех случаях, когда выделение глюкозы с мочой превышает уровень физиологической экскреции

(200 мг/сут). При почечной глюкозурии суточная экскреция глюкозы с мочой обычно составляет 10-20 г, хотя известны случаи глюкозурии, достигающей 100г.

Клиническая картина. Клинические симптомы (кроме глюкозурии) наблюдаются главным образом в очень тяжелых случаях и обусловлены значительными потерями сахара. Больные испытывают слабость, чувство голода. С дефицитом углеводов может быть связана задержка физического развития ребенка. Стойкий осмотический диурез (полиурия) служит причиной развития дегидратации и гипокалиемии. При длительном голодании отмечаются ацетонурия, гипокалиемия.

Критериями *диагностики* почечной глюкозурии являются:

- 1) повышенная экскреция глюкозы (от 2-5 до 100 г в сутки) при нормальном содержании сахара в крови;
- 2) независимость экскреции глюкозы с мочой от поступления углеводов; выведение глюкозы относительно постоянно как в дневное, так и в ночное время;
- 3) отсутствие изменений уровня сахара в крови при поступлении углеводов;
- 4) идентификация сахара, выводимого с мочой, как глюкозы;
- 5) нормальная сахарная кривая после нагрузки глюкозой.

Дифференциальную диагностику заболевания проводят кроме сахарного диабета, при дифференциальной диагностике почечной глюкозурии необходимо иметь в виду мелитурии другой природы, в частности мелитурии при остром канальцевом некрозе, при токсических поражениях почек, "стероидный диабет" при применении глюкокортикоидов с лечебной целью, фруктозурию, пентозурию.

Положительные пробы на сахар в моче могут обнаруживаться при доброкачественной фруктозурии. Отсутствие других клинических признаков в этих случаях может привести к заключению о возможности почечной глюкозурии. Необходима идентификация углеводов, выводимых с мочой.

Следует также иметь в виду сложные синдромы, при которых почечная глюкозурия проявляется как частный признак: глюко-аминофосфат-диабет, глюко-амино-диабет, глюко-фосфат-диабет. Данное обстоятельство требует обязательного исследования величины экскреции фосфатов и аминокислот у каждого больного почечной глюкозурией.

Лечение. Методов патогенетической терапии этого заболевания не существует. Важно обеспечить правильное питание больного, чтобы избежать перегрузки углеводами и гипергликемии, которая способствует возрастанию потерь сахара, при развитии гипогликемии может возникнуть необходимость в дополнительном введении глюкозы, а при гипокалиемии целесообразно введение продуктов, содержащих большие количества калия (изюм, морковь и др.).

Прогноз благоприятный.

II. С преимущественным поражением дистального канальца (почечный тубулярный ацидоз I типа, нефрогенный несахарный диабет, псевдогипоальдостеронизм)

Почечный тубулярный ацидоз

Почечный тубулярный ацидоз — это клинический синдром, лабораторно характеризующийся постоянным метаболическим ацидозом, низким уровнем бикарбонатов в крови и гиперхлоремией (а у большинства больных и гипокалиемией), что проявляется одышкой, обезвоживанием, рвотой, отсутствием аппетита, запорами, мышечной слабостью, остеомалацией, полиурией, полидипсией и рахитоподобными изменениями костей, нередко нефрокальцинозом и пиелонефритом.

Почечный тубулярный ацидоз рассматривается и как самостоятельная нозологическая форма, наследственное заболевание, называемое болезнью Лайтвуда — Баттлера — Олбрайта (синдром Лайтвуда — Олбрайта). Первый («классический») тип болезни обусловлен дефектом ацидогенетической

функции дистальных почечных канальцев; второй тип зависит от дефекта проксимальных канальцев, не способных реабсорбировать бикарбонаты при сохранности ацидогенетической функции дистальных канальцев. Почечный тубулярный ацидоз наследуется по аутосомно-рецессивному типу, но не исключаются аутосомно-доминантное наследование и спорадические случаи, обусловленные первичными мутациями.

Основные признаки почечного тубулярного ацидоза I типа:

- аутосомно-доминантный или рецессивный тип наследования;
- всегда нарушена ацидификация мочи, pH не бывает ниже 6,8 (чаще с рождения), почечный порог реабсорбции ионов бикарбонатов - норма (23 ммоль/л), экскреция бикарбонатов с мочой - нормальная (0-2% профильтровавшегося количества);
- клинические проявления у детей старше 3 лет: отставание в росте, запоры, рахитоподобные изменения костей, кризы обезвоживания и полиурии, нефрокальциноз и уролитиаз, пиелонефрит, щелочная реакция мочи и постоянный дефицит оснований в крови. ИН, ХПН, но при раннем правильном лечении прогноз может быть неплохой;
- особенности лечения: ежедневно внутрь бикарбонат натрия (2-3 ммоль/кг), 10% растворы цитрата калия и натрия (2-3 мл/кг в день), при гиперкальциемии (более 6 мг/кг в сутки) - гипотиазид, при остеомалации - витамин D₂.

Основные признаки почечного тубулярного ацидоза II типа:

- возникает спорадически, болеют мальчики раннего возраста, чаще вторичный;
- ацидификация мочи не нарушена, pH бывает ниже 6,5, почечный порог реабсорбции ионов бикарбонатов – резко снижен (19-20 ммоль/л), экскреция бикарбонатов с мочой - резко повышена (около 10% профильтровавшегося количества);
- клинические проявления отмечаются у детей в 3- 18 месяцев: снижение аппетита, рвота, подъёмы температуры тела неясною

гене́за, отставание в развитии; возможны полидипсия, полиурия, рахитические изменения костей, нефрокальциноз;

- особенности лечения: ежедневно внутрь бикарбонат в дозе 10 ммоль/кг, препараты калия, гипотиазид на фоне коррекции ацидоза, цитратная смесь.

В целом для *клиники* почечного тубулярного ацидоза характерно следующее. Первые признаки болезни появляются на первом году жизни: отмечаются снижение аппетита, полиурия, полидипсия, быстрая утомляемость. Дети начинают рано отставать в физическом развитии. На втором году жизни развиваются деформации скелета (вальгусные деформации нижних конечностей, «четки», «браслеты», лобные и теменные бугры), выраженная мышечная гипотония.

К 2 годам формируется полный симптомокомплекс почечного тубулярного ацидоза. Иногда наблюдается поздняя манифестация (в 5—6-летнем возрасте) в виде прогрессирующих деформаций нижних конечностей и нарушение походки. Рентгенологические изменения костной ткани не имеют специфических особенностей и напоминают таковые при болезни де Тони — Дебре — Фанкони.

Почечному тубулярному ацидозу свойственны следующие биохимические нарушения: метаболический ацидоз (pH — 7,35—7,25, дефицит $\text{BE} = -10$ — -20 ммоль/л), гипофосфатемия, гипокальциемия, повышение активности щелочной фосфатазы, низкий уровень экскреции титруемых кислот с мочой и повышенный до 7,1 pH мочи, значительное снижение концентрационной функции почек (относительная плотность мочи 1001—1008). В ряде случаев наблюдаются умеренные протеинурия и лейкоцитурия.

При рентгенологическом и ультразвуковом исследовании мочевой системы примерно у половины больных выявляют множественные конкременты, расположенные не только в собирательной системе, но и в паренхиме почек (нефролитиаз и нефрокальциноз).

Основными критериями *диагностики* почечного тубулярного ацидоза являются:

- раннее начало заболевания;
- задержка физическое развития;
- вальгусные деформации нижних конечностей;
- выраженный метаболический ацидоз;
- высокий pH мочи;
- гиперкальциурия;
- нефрокальциноз.

Особенностью *лечения* почечного тубулярного ацидоза является направленность на коррекцию метаболического ацидоза, гипокалиемии с помощью бикарбоната натрия, препаратов калия, цитратных смесей, димефосфона.

При явлениях остеопороза и остеомалации показано назначение препаратов витамина D или его метаболитов (начальные суточные дозы витамина D 10 000—20 000 ЕД, максимальные — 30 000— 60 000 ЕД; суточные дозы оксидевита 0,5—2 мкг), препаратов кальция до нормализации его уровня в крови.

При оксалатно-кальциевом нефролитиазе рекомендуют окись магния по 0,2—0,25 г в сутки курсами по 3—4 нед. в течение длительного времени, 15% раствор димефосфона в суточной дозе 1 мл на 5 кг массы тела, а также исключение из рациона продуктов, богатых оксалатами (щавель, шпинат, томатный сок, шоколад и др.).

Лекарственную терапию проводят на фоне общеукрепляющего лечения с включением щелочных минеральных вод, фруктовых соков, ограничении белков животного происхождения, использованием комплекса витаминов (А, Е, группы В).

Хирургическое лечение рекомендуют только детям с выраженными костными деформациями нижних конечностей, которые затрудняют их

передвижение, при этом необходима двухгодичная стабилизация клинико-биохимических показателей.

Почечный несахарный диабет

Почечный несахарный диабет - доминантное, сцепленное с X-хромосомой заболевание (ген картирован-Xq28) с нечувствительностью почечных канальцев к антидиуретическому гормону (АДГ, вазопрессину), и выделением большого количества мочи с низкой относительной плотностью, с полиурией, гипостенурией. АДГ увеличивает реабсорбцию воды в дистальных канальцах и собирательных трубках посредством повышения в них синтеза циклического 3,5-АМФ. При I типе данного заболевания в ответ на введение экзогенного АДГ не только не происходит увеличения относительной плотности мочи, сокращения диуреза, но и не увеличивается секреция с мочой 3,5-АМФ, тогда как при II типе - увеличение экскреции с мочой 3,5-АМФ происходит, а изменений относительной плотности мочи нет.

Болеют преимущественно мальчики, хотя у их матерей и находят сниженную чувствительность к экзогенному АДГ, т. е. у женщин понижена экспрессивность гена.

Наследственный почечный несахарный диабет, как правило, проявляется с рождения или в первое полугодие жизни: полиурия, жажда, повторяющиеся периоды обезвоживания, рвоты, снижение тургора кожи, запоры, гипотрофия, задержка роста. Может быть и задержка психомоторного развития. При тяжелом обезвоживании могут развиваться гипертермия («солевая лихорадка»), судороги.

Диагноз основан на данных родословной (болеют мужчины по материнской линии), анамнеза, клиники и характерных лабораторных данных (относительная плотность мочи очень низкая, 1,001-1,003). Типично отсутствие изменения относительной плотности мочи после внутривенного

введения вазопрессина (0,005 ЕД/кг) в середине 2-часовой нагрузки и 5% раствором глюкозы (275 мл/м²/час) внутривенно.

Дифференциальный диагноз основан на том, что при гипофизарном и других видах несахарного диабета чувствительность канальцев к АДГ сохраняется.

Лечение включает ограничение в диете поваренной соли до 30-35 мг на кг массы тела в сутки (Na 2-2,5 ммоль/кг/сутки) и увеличение количества жидкости (до 6-10 л/м² поверхности тела в сутки). Положительный эффект может оказать приём гипотиазида (2 мг/кг/сутки) или этакриновой кислоты (4 мг/кг/сутки), индометацина (3 мг/кг/сутки). При таком лечении необходимо дополнительно давать внутрь 2-3 ммоль/кг/сутки калия и контролировать уровень калия в крови.

Наследственная остеодистрофия Олбрайта (псевдогипопаратиреоз)

Наследственная остеодистрофия Олбрайта (псевдогипопаратиреоз) – это заболевание, обусловленное недостаточной чувствительностью почечных канальцев к паратгормону и наследуемое по доминантному, сцепленному с X-хромосомой типу.

В настоящее время выделяют по крайней мере 4 клинические формы патологии: типы 1А, 1В, 1С и 2. Знание их клинико-биохимических особенностей и данных генетических исследований позволяет провести дифференциальную диагностику в рамках самой нозологической формы.

Ген псевдогипопаратиреоза тип 1А локализован на длинном плече хромосомы 20q13.2. Развитие заболевания связано с дефицитом гуанин-нуклеотидсвязывающего белка (Gs-белок).

Клиника. Заболевание диагностируется чаще в возрасте 5-10 лет. У больных наблюдаются низкий рост, короткая шея, круглое лицо, укорочение метакарпальных и метатарзальных костей (чаще укорочение IV и реже II пальцев) - так называемый брахиметафалангизм. Отмечаются кальцификация

мягких тканей, подкожные кальцификаты, которые могут выявляться уже при рождении; нередко наблюдается одновременное вовлечение других эндокринных желез: щитовидной железы (гипофункция), гонад, поджелудочной железы (сахарный диабет). Вследствие гипокальциемии нередко развиваются катаракта и дефект эмали зубов.

Со стороны нервной системы часто наблюдаются подкорковые нарушения: хореоформные гиперкинезы, атетоз, лицевой гемиспазм, паркинсонизм и др. Иногда мозжечковые явления: атаксия, нарушение координации. Но наиболее характерны тетанические судороги.

Умственная отсталость, чаще умеренной степени выраженности, выявляется примерно у 20% больных. Психические процессы замедлены, отмечается моторная неловкость. Могут отмечаться невротические реакции: страхи, тревога, беспокойство, плохой сон.

При биохимическом исследовании выявляются гипокальциемия, гиперфосфатемия, увеличение уровня паратиреоидного гормона в крови, гипофосфатурия, снижение уровня Gs-белка. При рентгенологическом исследовании костной системы обнаруживаются укорочение метакарпальных и метатарзальных костей, генерализованная деминерализация, утолщение костей свода черепа.

Тип 1В - обусловлен дефицитом тканевых рецепторов к паратиреоидному гормону в органах-мишенях и ограниченной резистентностью к паратгормону. Клиническая картина сходна с клиникой типа 1А, но отсутствует поражение других эндокринных желез, реже встречается остеодистрофия. У больных отсутствует реакция на экзогенное введение паратиреоидного гормона в виде увеличения экскреции циклического аденозинмонофосфата с мочой. Уровень Gs-белка в крови нормален.

Тип 1С - некоторые авторы отождествляют его с псевдопсевдогипопаратиреозом (выделен F Albright в 1952 г.). Этот тип заболевания характеризуется свойственной псевдогипопаратиреозу

клинической картиной остеодистрофии, однако уровень кальция, фосфора в крови и моче остается на уровне нормы. Содержание паратиреоидного гормона и Gs-белка также остается в пределах нормальных значений. В работах последних лет у ряда больных определялась делеция *de novo* в хромосоме 2q37.

Тип 2 - клинически сходен с другими типами. При этом сохраняется нормальная реакция почек на экзогенное введение паратиреоидного гормона в виде увеличения экскреции циклического аденозинмонофосфата с мочой. Высказывается мнение, что тип 2 может быть связан с дефицитом витамина D.

При лабораторном исследовании выявлено резкое снижение содержания общего (1,41 ммоль/л, норма 2,26-2,65 ммоль/л) и ионизированного (0,5 ммоль/л, норма 0,85-1,15 ммоль/л) кальция в крови, высокий уровень неорганического фосфора крови (1,6 ммоль/л, норма 0,7-1,3 ммоль/л). Показатели активности щелочной фосфатазы крови в пределах нормы. Почечная экскреция фосфатов снижена (11,5 ммоль/л, норма 19-32 ммоль/л). Уровень паратиреоидного гормона в крови был умеренно повышен (87 пг/мл, норма 7-76 пг/мл).

Таким образом, на основании совокупности фенотипических признаков: низкий рост, брахидактилия, круглое лицо, отставание нервно-психического развития, кальциноз мягких тканей, выраженная гипокальциемия, гиперфосфатемия, гипофосфатурия, повышенный уровень паратиреоидного гормона крови, - можно было предположить, что у наблюдавшейся нами больной был псевдогипопаратиреоз 1А типа.

Сходство ряда клинических и биохимических признаков, которые имелись у больной, обусловило необходимость проведения дифференциальной диагностики с рядом патологических состояний.

Гипопаратиреоз, с которым прежде всего проводилась дифференциальная диагностика, был исключен в связи с нормальным уровнем паратиреоидного гормона в крови.

Гипотиреоз также характеризуется низким ростом, избыточной массой тела, в ряде случаев умственной отсталостью, однако нормальный уровень тиреоидных гормонов у нашей больной позволил отвергнуть эту патологию.

Лечение направлено на устранение гипокальциемии и связанных с ней тетанических явлений (большие дозы витамина Д, препараты кальция). До последнего времени в лечении больных использовались высокие дозы витамина D (50-100 000 ME/сут) с постепенным их снижением, препараты кальция, ноотропы. Отечественный метаболит витамина D - оксидевит (в суточной дозе от 1 до 2 мкг) с положительным эффектом в виде значительного увеличения показателей кальция в крови. Тахистин, который способствует увеличению всасывания кальция в кишечнике, - в суточной дозе 0,5-1,5 мг/сут. Противосудорожная терапия используется как дополнительное лечение.

Прогноз для жизни определяется выраженностью судорожного синдрома.

На умственное развитие лечение в большинстве случаев не оказывает заметного действия, но наряду с уменьшением судорожного синдрома может иногда наблюдаться регресс неврологических симптомов.

При медико-генетическом консультировании следует исходить из аутосомно-доминантного типа наследования и высокого (50%) риска повторения заболевания в семье при унаследованных формах. С целью идентификации характера типа наследования необходимо проводить тщательное обследование родителей, так как синдром может проявляться минимальными клиническими симптомами.

III. С нарушением реабсорбции натрия в эпителиальном натриевом канале кортикальной части собирательных трубок

Бартера синдром

Бартера синдром - аутосомно-рецессивное заболевание, характеризующееся гипокалиемией, гипохлоремическим метаболическим алкалозом, чрезвычайно высокими величинами в крови уровней альдостерона и ренина (при нормальном артериальном давлении), повышенной экскрецией с мочой хлоридов, калия, простагландина E₂.

В основе лежит первичная гиперпродукция почечных простагландинов, которые стимулируют образование ренина и ангиотензина-II. Что приводит к вторичному гиперальдостеронизму и гиперплазии юкстагломерулярного аппарата. Однако артериальное давление при данном заболевании нормальное или даже пониженное, поскольку повышенный синтез в почках калликрейна, а в крови – брадикинина приводит к расширению сосудов. Это препятствует развитию гипертонии, присущей вторичному альдостеронизму. Избыточная потеря калия при этом синдроме связана с изменениями в восходящей части почечных канальцев и первичным дефектом в транспорте хлоридов.

При биопсии почек находят гиперплазию юкстагломерулярного аппарата.

Клинически отмечается с раннего детства плохой аппетит, рвоты, плохие прибавки массы тела, роста, мышечная слабость, запоры, полиурия, судороги (тонические), в дальнейшем - задержка умственного развития, Лабораторно выявляется гипокалиемия.

Лечение - назначение ингибиторов простагландин - синтетазы (индометацин, ибупрофен) по 1 мг/кг 3 раза в день внутрь вместе с препаратами калия и калийсберегающими диуретиками (амилорид, альдактон) и препаратами магния. Прогноз - неблагоприятный.

ТУБУЛОПАТИИ ВТОРИЧНЫЕ (при наследственной патологии обмена веществ)

ДИЗМЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НЕФРОПАТИИ

Дизметаболические нефропатии – это группа заболеваний почек с различной этиологией и патогенезом, объединенных тем, что развитие их связано с нарушением обмена. Дизметаболические нефропатии включают заболевания, обусловленные нарушением водно-солевого, фосфорно-кальциевого, углеводного и других видов обмена. Любые заболевания связанные с различными нарушениями обмена, которые приводят к изменению функционального состояния почек или структурным сдвигам на уровне различных элементов нефрона относятся к дизметаболическим нефропатиям. Поэтому они могут носить транзиторный характер, например, при отравлениях, нарушениях гемодинамики, заболевании желудочно-кишечного тракта. Любые дизметаболические нефропатии независимо от причины характеризуются мочевым синдромом в виде кристаллурии. Персистирующая кристаллурия может приводить к отложению кристаллов в ткани почки, а также к их «слипанию» друг с другом, что служит основой формирования камня и развитию мочекаменной болезни. Ранняя диагностика и коррекция нарушения обмена является важным условием предотвращением развития мочекаменной болезни.

Оксалатные нефропатии или нефропатии с оксалурией

Оксалатные нефропатии или нефропатии с оксалурией - гетерогенная группа патологических состояний, объединяющим которые является наличие гипероксалурии и/или оксалатно-кальциевой кристаллурии. Нефропатии с оксалурией и/или оксалатно-кальциевой кристаллурией могут быть разделены на три группы патологических состояний:

1. Редкие, моногенно наследуемые гипероксалурии, носящие обычно название первичной гипероксалурии. Включает два вида генетически обусловленных нарушения метаболизма глиоксиловой кислоты. Клинически характеризуется прогрессирующим нарушением метаболизма глиоксиловой кислоты с развитием нефролитиаза и нефрокальциноза с исходом в ХПН. При более часто встречающемся варианте первичной гипероксалурии нарушение метаболизма глиоксиловой кислоты связано с недостаточностью пероксисомального фермента - аланин-глиоксилат-аминотрансферазы. В настоящее время известен ген, мутация которого приводит к этому тяжелому заболеванию. Так как продукт гена - фермент, локализуется, прежде всего, в печени, то, несмотря на клинически выраженное поражение почек с развитием нефрокальциноза и почечной недостаточностью в настоящее время основным видом радикальной терапии у таких больных считается трансплантация печени. Трансплантация же почек при развитии ХПН не решает полностью проблемы реабилитации таких больных, поэтому ставится вопрос, в случае уже развившейся почечной недостаточности, об одновременной трансплантации печени и почки. Наследственная гипероксалурия 2-го типа встречается значительно реже, чем 1-го, и связана с генетическим блоком фермента Д-глицератдегидрогеназы или лактатдегидрогеназы, которые обеспечивают переход глиоксилата в гликолат. Клинически 1-й и 2-й типы первичной гипероксалурии неразличимы. Диагноз первичной гипероксалурии устанавливается на основании резко повышенной экскреции с мочой оксалатов: 100-400 мг, 1110 - 4440 мкмоль/сут. Столь высокая оксалурия не встречается ни при одном из вариантов нефропатий с оксалуриями иного генеза. При 1-м типе первичной гипероксалурии с мочой выделяется значительное количество гликолата - до 100 мг/сут. (норма 15-16 мг/сут.). При 2-м типе заболевания с мочой экскретируется глиоксилат, чего не наблюдается у здоровых лиц.

2. Нефропатия с умеренным повышением биосинтеза и экскрецией оксалатов, проявляющаяся оксалатно-кальцевой и/или фосфатно-кальцевой кристаллурией и снижением стабилизирующих свойств мочи. В отечественной литературе данная нефропатия чаще именуется дизметаболической нефропатией с оксалатно-кальцевой кристаллурией. Более подробно данный вид оксалатной нефропатии будет рассмотрен далее.
3. Появление оксалурии и/или оксалатно-кальцевой кристаллурии при наличии тяжелого самостоятельного патологического процесса в почках: гломерулонефрита, тубулоинтерстициального нефрита, почечной дисплазии, синдрома Альпорта, ХПН. В этих случаях вторично появляющаяся оксалурия или оксалатная кристаллурия, как правило, являются следствием вторичного мембранопатологического процесса в почках, зависящего от основного почечного заболевания.

Дифференцирование первичной моногенно наследуемой гипероксалурии от других вариантов оксалатной нефропатии осуществляется прежде всего на основании уровня оксалатов в моче, которые различаются практически на порядок. Помогают дифференцированию наличие выраженного нефрокальциноза и литиаза, ХПН.

Дизметаболическая нефропатия с оксалатно-кальцевой кристаллурией как самостоятельное заболевание характеризуется минимальным мочевым синдромом в виде гематурии, протеинурии и/или абактериальной лейкоцитурии. Возможен рецидивирующий абдоминальный синдром. Типична артериальная гипотония, другие признаки вегетососудистой дистонии, клинические признаки аллергических или псевдоаллергических симптомов. Типично наличие множественных агрегированных кристаллов оксалата кальция при снижении антикристаллообразующей способности мочи, повышение экскреции с мочой липидов, этаноламина, перекисей. Аналогичная клиническая картина, как правило, имеется у одного или

нескольких членов семьи. Трансформация чисто тубулярного процесса в воспалительный тубулоинтерстициальный основан на том, что кристаллы активизируют систему комплемента по альтернативному пути, что способствует также высвобождению интерлейкинов и фактора Хагемана. Создаются условия для развития либо абактериального тубулоинтерстициального нефрита, либо пиелонефрита. В неэндемичных районах у взрослых родственников выявляется мочекаменная болезнь, в эндемичных районах мочекаменная болезнь развивается нередко в подростковом и даже более юном возрасте.

При любом варианте оксалатной нефропатии основа *терапии* - использование мембраностабилизирующих средств, антиоксидантов и диеты с минимальным содержанием щавелевой кислоты.

Антиоксалурическая диета включает картофель, капусту и другие овощи, исключает экстрактивные бульоны, консервы, щавель, крепкий чай, какао. Рекомендуются белый хлеб, свиное сало, растительное и сливочное масло, сметана. Мясо в отварном виде рекомендуется в первую половину дня. Вводится высокожидкостный режим с приемом жидкости и вечером для уменьшения кристаллообразования. Антиоксалурическая диета имеет другое название: картофельно-капустная. Картофель содержит умеренное количество оксалатов, которые не всасываются из ЖКТ, так как значительное количество кальция, имеющегося в картофеле, удерживает оксалаты в нерастворенном состоянии и способствуют полному выведению с калом. Назначается на 2-3 недели с таким же интервалом, во время которого ребенок получает стол № 5 по Певзнеру.

Для предотвращения образования оксалатов используются соли калия, магния, витамины А, Е, В6. Пиридоксин в дозе 60-120 мг/сутки используется в течение многих месяцев курсами по 2-4 недели с аналогичными интервалами. Для предупреждения образования и растворения оксалатных камней используется комбинированный препарат - магурлит. Его действие рассчитано на сдвиг рН мочи в сторону щелочной реакции (главным

образом, под влиянием цитратных ионов), а также на торможение образования и растворение (под влиянием магния и пиридоксина) камней, состоящих из оксалата кальция. Лечение должно быть упорным. Одновременно с больным ребенком диета и витаминотерапия рекомендуются всей семье как лечебно-профилактическое мероприятие.

При повторном использовании мембранотропных средств наряду с диетой и комплексом антиоксидантов наблюдается улучшение основных клинических и лабораторных признаков заболевания. При наложении микробно-воспалительного процесса - лечение инфекции мочевой системы.

При первичной гипероксалурии появление мочекаменной болезни и ХПН - показание к почечной трансплантации. Однако в связи с тем, что ферменты, обуславливающие развитие заболевания, локализуются в печени, изолированная почечная трансплантация дает лишь временный клинический эффект. В настоящее время таким больным одновременно пересаживают печень и почку.

Дисметаболическая нефропатия с оксалатно-кальцевой кристаллурией

Дисметаболическая нефропатия с оксалатно-кальцевой кристаллурией — это самостоятельное полигенно наследуемое заболевание с многофакторным генезом, клинически проявляющееся болями в животе, изолированным мочевым синдромом, чаще в виде гематурии, оксалатно-кальцевой или фосфатной кристаллурии. Заболевание связано с нарушениями обмена щавелевой и/или мочевой кислоты, проявляется в случаях семейной нестабильности почечных клеточных мембран и снижением стабилизирующих свойств мочи. Морфологически для нее характерны различной степени выраженности тубулоинтерстициальные изменения.

Дисметаболическая нефропатия с оксалатно-кальциевой кристаллурией широко распространена в эндемичных регионах с жарким и сухим климатом. В последние годы в связи с неблагоприятными экологическими условиями числе детей, страдающих данной патологией, увеличилось.

Дисметаболическая нефропатия с оксалатно-кальциевой кристаллурией формируется на основе щавелевокислого диатеза и, как всякое полигенно наследуемое заболевание, в своем развитии последовательно проходит несколько фаз:

- оксалатный диатез;
- пограничное состояние, при котором клинические проявления болезни отсутствуют, но отмечаются изменения на клеточном и субклеточном уровне в связи с воздействием на ребенка с оксалатным диатезом тех или иных неблагоприятных внешних факторов; это состояние носит еще название «предболезнь»;
- дисметаболическая нефропатия с оксалатно-кальциевой кристаллурией — стадия развернутой клинической картины;
- тубулоинтерстициальный нефрит метаболического генеза;
- мочекаменная болезнь.

Целесообразно выделить ДН с оксалатно-кальциевой кристаллурией, возникшей спорадически, и развивающейся у людей, проживающих на территориях, загрязненных тяжелыми металлами. В этих случаях может применяться диагностический термин «эконефропатия с гематурией».

К осложнениям данного заболевания следует отнести пиелонефрит. В этих случаях ставится диагноз: «пиелонефрит метаболический».

Этиология и патогенез. Характерен полигенный характер наследования. Метаболические процессы, которые лежат в основе данного заболевания, до конца не определены. Локальную образованию кристаллов оксалата кальция в мочевой системе способствуют следующие процессы:

- усиление синтеза гликоксилата из глицина и пролина в условиях окислительного стресса, активация моноаминоксидаз при наличии

- дефектов местной антиоксидантной защиты;
- недостаточностью мембранных механизмов защиты клетки от ионов кальция;
 - возможная частичная недостаточность фермента аланинглюкоксилатаминотрансминазы;
 - активация фосфолипаз и ускоренный метаболизм фосфолипидов: фосфатидилсерина и фосфатидилэтаноламина;
 - дефицит или разрушение химических и биологических стабилизаторов ионов щавелевой кислоты и кальция.

Образованию кристаллов оксалата кальция способствуют свободные или конъюгированные с этаноламином жирные кислоты, образующие с кальцием нерастворимые комплексы. В процессе образования оксалатов кальция принимает участие также белок, находящийся в различных субклеточных субстанциях. Кристаллизация, происходящая в почках, в конечном итоге приводит к образованию камней. Кроме белка, связывающего оксалат кальция, выделен белок уропонтин, защищающий почку от камнеобразования. Прогрессирование ДН с ОКК приводит к выраженной клинико-морфологической картине ТИН.

Клинические признаки. Проявления дисметаболической нефропатии с оксалатно-кальциевой кристаллурией разнообразны. Проявления с первых месяцев жизни ребенка включают боли в животе и признаки кожного аллергоза. Временами отмечается уменьшение объема мочи; при этом относительная плотность мочи нередко достигает по пробе Зимницкого составляет 1028-1030. Обострения заболевания имеют место чаще в возрасте 6-7 и 10-14 лет, т. е. в периоды наиболее быстрого роста.

При объективном исследовании, дети развиты соответственно возрасту, но может наблюдаться ожирение. Практически у всех детей отмечается вегетососудистая дистония с артериальной гипотонией или тенденцией к ней.

При изучении анализов мочи выявляют гематурию, протеинурию и/или абактериальную лейкоцитурию; при присоединении инфекции мочевой системы появляется бактериурия. Практически у всех больных выявляется оксалурия. У всех пациентов имеется оксалатно- или фосфатно-кальциевая кристаллурия с кристаллами оксалатов, объединенных в агрегаты различной величины и формы. Возможна и уратная кристаллурия. Кроме того, характерно снижение антикристаллообразующей способности мочи, фосфолипидурия, повышение фосфолипазной активности в крови и моче.

При проведении УЗИ почек выявляется очаговое повышение эхогенности почечной паренхимы.

Диагноз дисметаболической нефропатии с оксалатно-кальциевой кристаллурией ставят на основании комплекса данных. Прежде всего учитывают характер семейного анамнеза – наличие в семье разнообразных болезней почек. Важны данные анализов мочи: выявление кристаллов оксалата кальция, особенно крупных и агрегированных; фосфолипидов, фосфолипаз, снижение антикристаллизирующей способности мочи. При этом у больного выявляется гематурия и/или протеинурия, и/или абактериальная лейкоцитурия. Как правило, отмечают повышение осмотической плотности мочи, снижение тубулярных функций - показателей аммонии- и ацидогенеза, что обычно характеризует наблюдаемые изменения тубулоинтерстициальной ткани почек. Среднее содержание оксалатов в моче здоровых детей колеблется от 90 до 135 ммоль/сут. Если после лечения неэффективно или появляются сомнения в правильности диагноза рекомендуется проведение нефробиопсии со светооптическим и электронно-микроскопическим исследованием биоптата почки.

Необходимость почечной биопсии зависит от клинической картины заболевания. Изучение биопсийного материала выявляет деструкцию щеточных каемок проксимальных и изменения дистальных канальцев с заполнением просвета канальцев ШИК-положительным веществом. Обычно выявляются признаки тубулоинтерстициального нефрита различной степени

выраженности. У некоторых больных имеет место мезангиопролиферативная реакция в клубочках, частото вторичная реакция. В просвете канальцев и в интерстиции нередко определяются соли оксалата кальция.

Дифференциальный диагноз должен проводиться с первичной наследственной гипероксалурией, с гематурической формой латентно протекающего гломерулонефрита.

Лечение. Основой рационального лечения дисметаболической нефропатии с оксалатно-кальциевой кристаллурией является использование так называемой «антиоксалурической», или «картофельно-капустной, диеты». Последнее название соответствует основному меню, в котором преобладают картофель, капуста и другие овощи. Мясо в вареном виде рекомендуется давать в первой половине дня. Исключают щавель, экстрактивные вещества, бульоны, консервы, шоколад, крепкий чай. Рекомендуются белый хлеб, свиное сало, растительное и сливочное масло, сметана. Такая диета назначается на 2-3 недели. В последующие 2-3 неделииспользуется стол N 5 по Певзнеру. Чередование подобного питания рекомендуется до нормализации клинико-лабораторных проявлений дисметаболической нефропатии с оксалатно-кальциевой кристаллурией.

Ребенок должен постоянно соблюдать режим приема повышенного количества жидкости, в том числе в вечерние часы, с целью профилактики кристаллообразования в ночное время (минеральные воды типа «Славяновской» или «Смирновской»).

Должны использоваться антиоксиданты, мембраностабилизаторы, проводится комплексное лечение витаминами А, В6 и Е. Так ретинол дают внутрь: 1000 ЕД на число лет жизни/24 ч, 2 нед каждого месяца, длительно. Пиридоксин так же внутрь по 1-3 мг/кг 1 раз в 24 ч в первой половине дня, 1 мес. каждого квартала, длительно. Витамин Е внутрь по 1-1,5 мг/кг 1 раз в 24 ч (не более 15 мг/24 ч), 2 нед. каждого квартала, длительно. В качестве мембраностабилизаторов используют димефосфон и ксидифон. Димефосфона 15% раствор дают внутрь по 1 мл/5 кг 3 раза в 24 ч. 1 месяц в

осеннее и весеннее время, длительно. Ксидифон назначают внутрь детям до 3 лет 3 мг/кг/24 ч, детям 3-10 лет 6-7 мг/кг/24 ч, детям старше 10 лет 10 мг/кг/24 ч в 3 приема, 2-4 нед в весеннее и осеннее время, длительно. В качестве фитотерапии преимущество отдается отвару овса, почечному чаю, отвару спорыша и фитолизину.

Об эффективности лечения дисметаболической нефропатии с оксалатно-кальциевой кристаллурией свидетельствуют улучшение самочувствия, исчезновение болей в животе, нормализация состава мочи.

Прогноз заболевания благоприятный, особенно если лечение началось еще в стадии щавелевокислого диатеза и пограничного состояния. Возможны длительные ремиссии заболевания, однако говорить о полном излечении при наличии оксалатного диатеза даже во взрослом состоянии не целесообразно.

Нефропатия уратная (урикозурическая)

Уратная нефропатия - термин, объединяющий гетерогенную группу заболеваний, связанных с нарушением метаболизма мочевой кислоты.

Полное отсутствие основного фермента обмена мочевой кислоты - гипоксантин-гуанин-фосфорибозил-трансферазы лежит в основе болезни Леш-Найена (I тип уратной нефропатии). Заболевание характеризуется гиперурикемией, хореоподобным спастическим церебральным параличом с явлениями аутоагрессии и отставанием в нервно-психическом развитии. Нефропатия проявляется гематурией, уратной кристаллурией, отложением кристаллов мочевой кислоты в почечной паренхиме и мочевыводящей системе. Мутантный ген картирован в зоне Xq27.

Второй - значительно более частый тип уратной нефропатии связан с наличием так называемого мочекислотного диатеза. В соматической клинике взрослых этот вариант нефропатии нередко называют "подагрической почкой". Суть процесса в повышении биосинтеза мочевой кислоты в связи с недостаточностью ферментов, участвующих в ее метаболизме, в частности глюкоза-6-фосфатдегидрогеназы и/или аденин-фосфорибозил-трансферазы

и/или повышение активности фосфорибозил-пирофосфат-синтетазы. Проявления ферментативного дефекта может быть связано с увеличенным потреблением мяса, а также с влиянием различных экзогенных вредностей, в том числе экологических, усиливающих разрушение нуклеиновых кислот. Чаще классические проявления патологии пуринового обмена в виде артритов и тофусов в области ушных раковин и суставов, носящее название подагры, выявляется у взрослых.

Однако если проявления подагры имеют место у обоих родителей, то не только уратная нефропатия, но и другие клинические проявления этого заболевания могут иметь место у ребенка. Речь идет о полигенном наследовании заболевания, хотя имеются описания и моногенно наследуемой подагры с классической уратной нефропатией. Возможны два варианта нарушения метаболизма пуринов - с повышением почечного клиренса мочевой кислоты и выраженной гиперурикемией и с низким почечным клиренсом мочевой кислоты при наличии выраженной гиперурикурии. Клинически заболевание впервые проявляется изолированным мочевым синдромом, в виде протеинурии, эритроцитурии и/или лейкоцитурии. При этом отмечается уратная кристаллурия, повышение мочевой кислоты мочи и, у ряда больных, и крови. Гиперуриатемия никогда не достигает цифр, выявляемых при болезни Леш-Найена. Морфологически выражен тубулоинтерстициальный процесс в связи с кристаллическим и аморфным отложением мочевой кислоты и уратов в области собирательных трубочек почек. Обнаруживается также расширение собирательных трубочек, в основном из-за обструктивных явлений, скопления в интерстиции лимфоцитов, моноцитов, гигантских клеток, фибробластов, с которыми связывают прогрессирование тубулоинтерстициального нефрита.

Другим характерным проявлением уратной нефропатии является развитие мочекаменной болезни. Последняя нередко развивается при наличии инфекции мочевой системы. Редкий вариант клинических проявлений - острая мочекишечная блокада почек, обычно возникает при

быстром развитии массивной гиперурикемии, сопровождающейся повышенной урикозурией и осаднением кристаллической и аморфной мочевой кислоты внутри тубулярного отдела почек. Изменения обнаруживаются прежде всего в собирательных трубках, в эпителии которых выявляются признаки фагоцитоза кристаллов. Конечным морфологическим проявлением этого процесса оказывается образование интерстициального подагрического узелка - своеобразного микротофуса.

И, наконец, третий тип уратной нефропатии является типичным вторичным патологическим процессом, связанным с миелопролиферативными заболеваниями, карциноматозом, гемолизом. Возможно развитие вторичных уратных наслоений на первично тяжелый гломеруло - или тубулоинтерстициальный нефрит.

Лечение. При всех вариантах уратной нефропатии обязательно рациональное сбалансированное питание с исключением или максимальным ограничением пуринов: ограничение мяса, особенно белого, уменьшение рыбы, бобовых, салата, щавеля. При склонности к ожирению снижение общего калоража пищи. Обязательно обильное питье и в вечерние часы для уменьшения кристаллообразования в ночное время. Широко используется аллопуринол - ингибитор: антиоксидазы, который блокирует переход пуринов в мочевую кислоту, что появляется уже через 24-48 часов его приема в виде уменьшения уровня уратов крови и мочи, но при этом повышается уровень предшественников уратов в крови моче - ксантина и гипоксантина. Назначается аллопуринол в дозе 200-300 мг в сутки приема в день на протяжении 6-12 месяцев. Аллопуринол - токсический препарат, который может вызвать алопецию, лейкопению, тромбоцитопению, поэтому необходим соответствующий контроль.

Широкое распространение при лечении уратной нефропатии получили препараты, основанные на способности вызывать сдвиг pH мочи в щелочную сторону. К ним относятся уродан, который способствует образованию легкорастворимой соли мочевой кислоты и выведению ее с

мочой. Применяют внутрь перед едой, растворяя в воде на протяжении не менее 30-40 дней. Весьма успешно при уратной нефропатии применяют магурлит и уралит-U. Первый вызывает сдвиг мочи в щелочную сторону за счет сияния цитратных ионов, а также тормозит образование и способствует растворению под влиянием ионов магния и пиридоксина камней. Доза подбирается индивидуально на основании использования прилагаемого индикатора рН мочи, при правильной дозировке рН не должна превышать 6,7-7,0. Для облегчения выведения солей из организма рекомендуется введение в организм воды - до 2 л. Желательны минеральные щелочные воды, фруктовые соки. Лечение может проводиться месяцами с краткими интервалами. Используются так же мембраностабилизаторы (димефосфон и ксидифон), а также антиоксиданты.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите один или несколько правильных ответов

1. У ВЗРОСЛОГО ЧЕЛОВЕКА ФУНКЦИОНИРУЕТ ПОЧКА

- 1) тазовая
- 2) туловищная
- 3) головная
- 4) поясничная

2. СУТОЧНЫЙ ДИУРЕЗ У ДЕТЕЙ ЗАВИСИТ ОТ

- 1) количества выпитой жидкости
- 2) температуры окружающей среды
- 3) температуры тела
- 4) уровня гемоглобина
- 5) повышенного потребления хлористого натрия

3. ОСНОВОЙ ЛЕЧЕНИЯ ПОЧЕЧНОГО НЕСАХАРНОГО ДИАБЕТА ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) ограничение жидкости
- 2) введение достаточного количества жидкости
- 3) преднизолон
- 4) эуфиллин

4. ВТОРОЕ НАЗВАНИЕ ПСЕВДОГИПОАЛЬДОСТЕРОНИЗМА:

- 1) почечный несахарный диабет
- 2) почечный солевой диабет
- 3) фосфат-диабет
- 4) сахарный диабет

5. НАСЛЕДСТВЕННЫЙ НЕФРИТ ЧАСТО СОЧЕТАЕТСЯ

- 1) с тугоухостью
- 2) с врожденным пороком сердца
- 3) с глюкозурией
- 4) с пиелонефритом

6. ИЗ ПЕРЕЧИСЛЕННЫХ ПРОДУКТОВ, ПРИ ОКСАЛУРИИ ПОКАЗАНЫ

- 1) свеклы
- 2) мандаринов
- 3) картофеля
- 4) шоколада

7. ДЛЯ НАСЛЕДСТВЕННОГО НЕФРИТА ХАРАКТЕРЕН СИМПТОМ

- 1) острое начало болезни
- 2) умеренная, торпидная гематурия
- 3) умеренные отеки
- 4) выздоровление в подростковом периоде

8. У РЕБЕНКА С ГЕМАТУРИЕЙ ДЛЯ ПОДТВЕРЖДЕНИЯ ДИАГНОЗА НН ВАЖНО ВЫЯВИТЬ СЛЕДУЮЩИЕ СИМПТОМЫ

- 1) тугоухость
- 2) гематурия
- 3) патология зрения
- 4) дисплазия тазобедренного сустава

9. НАЛИЧИЕ МАЛЫХ АНОМАЛИЙ ХАРАКТЕРНО

- 1) наследственный нефрит
- 2) тубулопатии
- 3) гломерулонефрита
- 4) дизметаболической нефропатии
- 5) кистозной болезни

10. НАИБОЛЕЕ ИНФОРМАТИВНЫМ «МАРКЕРОМ» ФОРМИРОВАНИЯ ХПН ЯВЛЯЕТСЯ-ПОВЫШЕНИЕ В КРОВИ УРОВНЯ

- 1) мочевины
- 2) креатинина
- 3) холестерина
- 4) белка

11. ХАРАКТЕРНЫМИ ДЛЯ ХПН НАРУШЕНИЯМИ ФУНКЦИЙ ПОЧЕК ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) декомпенсированные
- 2) компенсированные и субкомпенсированные
- 3) тотальные с нарушением гемостаза

12.ОЛИГУРИЕЙ НАЗЫВАЕТСЯ СНИЖЕНИЕ ДИУРЕЗА ОТ СУТОЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ВЕЛИЧИН

- 1) на- $1\frac{1}{2}$
- 2) на $-1\frac{1}{3}$
- 3) на $2\frac{1}{3}$

13.ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ ПРЕДУСМАТРИВАЕТ

- 1) тщательно собранный анамнез, включая генеалогический
- 2) измерение артериального давления и уточнение диуреза
- 3) динамическое исследование анализов мочи
- 4) УЗИ и при необходимости рентгеноурологическое обследование
- 5) все перечисленное

14.ДИНАМИЧЕСКАЯ НЕФРОСТИНТИГРАФИЯ ВЫЯВЛЯЕТ

- 1) отдельную функцию почек
- 2) функцию клубочков
- 3) отдельно скорость клубочковой фильтрации каждой почки
- 4) топографию и размер почек
- 5) все перечисленное

15.ПОКАЗАНИЯМИ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ВНУТРИВЕННОЙ УРОГРАФИИ ЯВЛЯЮТСЯ

- 1) боли в животе
- 2) стойкой лейкоцитурiei
- 3) травмой брюшной полости с задержкой мочеиспускания
- 4) острого периода гломерулонефрита
- 5) внезапно появившейся гематурией

16.К МЕМБРАНОСТАБИЛИЗАТОРАМ ОТНОСЯТСЯ ПРЕПАРАТЫ

- 1) преднизолон
- 2) ксидифон
- 3) токоферол
- 4) азотиаприн
- 5) зверобой с витамином С

17.В КАКОЕ ВРЕМЯ СУТОК НАБЛЮДАЕТСЯ МАКСИМАЛЬНАЯ ЭКСКРЕЦИЯ ОКСАЛАТОВ

- 1) в ночные часы
- 2) равномерно в течение суток

- 3) в первой половине дня
- 4) во второй половине дня

18.УВЕЛИЧИВАТЬ КОЛИЧЕСТВО ОКСАЛАТОВ В МОЧЕ МОЖЕТ СЛЕДУЮЩИЙ ПРЕПАРАТ

- 1) аспирин
- 2) делагил
- 3) витамин В₆
- 4) аскорбиновая кислота

19.ПОКАЗАНИЯМИ К БИОПСИИ ПОЧЕК ЯВЛЯЮТСЯ

- 1) гломерулонефрит при отсутствии эффекта от проводимой терапии в течение 8 месяцев и более
- 2) латентно текущие нефропатии
- 3) подозрение на поликистоз
- 4) бессимптомная гематурия

20.ПРИ НАСЛЕДСТВЕННОМ НЕФРИТЕ ПЛАН РЕАБИЛИТАЦИИ ВКЛЮЧАЕТ СЛЕДУЮЩИЕ МЕРОПРИЯТИЯ

- 1) санацию очагов хронической инфекции
- 2) длительную терапию препаратами 4-аминохинолинового ряда
- 3) 2-3-х недельные курсы иммуномодуляторов
- 4) 2-3-х недельные курсы уросептиков
- 5) 2-3-х недельные курсы мембранопротекторов

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Ситуационная задача № 1

Мальчик 9 лет, поступил в отделение с жалобами на изменения в анализах мочи, понижение слуха. Ребенок родился от второй беременности, протекавшей с токсикозом, вторых родов (первый ребенок, мальчик, умер в возрасте 11 лет от хронической почечной недостаточности, страдал снижением слуха с 3 лет). Настоящие роды в срок. Масса тела при рождении 2800 г., длина тела 50 см. Закричал сразу. Период новорожденности протекал без особенностей. Болел ОРВИ редко (2-3 раза в год).

В 3 года после перенесенной ОРВИ, в анализе мочи были выявлены гематурия, незначительная лейкоцитурия, протеинурия до 600 мг/сут. С диагнозом» хронический гломерулонефрит, гематурическая форма» мальчик неоднократно лечился по месту жительства, эффекта не было. Стал отставать в физическом развитии.

При поступлении в нефрологическое отделение состояние средней тяжести. Кожные покровы бледные. Масса тела 20 кг. Подкожно-жировой слой развит плохо. Отеков нет. АД=105/55 мм рт. ст. Отмечаются стигмы дизэмбриогенеза: гипертелоризм, эпикант, высокое небо, аномальная форма ушных раковин, искривление мизинца. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет. Тоны сердца громкие, ритмичные. ЧСС – 88 уд/мин. Живот мягкий, при пальпации безболезненный. Печень пальпируется у края реберной дуги.

Общий анализ крови: гемоглобин - 110 г/л, эритроциты - $3,5 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты - $8,5 \times 10^9$ /л, п/ядерные - 2%, с/ядерные - 66%, эозинофилы - 1%, лимфоциты - 23%, моноциты - 8%, СОЭ - 10 мм/час.

Общий анализ мочи: белок - 0,9 г/л, лейкоциты - 6-7 в п/зрения, эритроциты – большое количество, относительная плотность мочи - 1007.

Проба по Зимницкому: колебания удельного веса мочи от 1002 до 1008; дневной диурез - 250 мл, ночной диурез - 500 мл. Клиренс по эндогенному креатинину: 75 мл/мин.

Биохимический анализ крови: общий белок – 70 г/л, холестерин – 5,3 ммоль/л, мочевины - 4,3 ммоль/л, калий - 4,1 ммоль/л, натрий - 135 ммоль/л, глюкоза - 4,3 ммоль/л.

Внутривенная урография: правосторонняя пиелоэктазия, нерезко выраженная дилатация чашечек, асимметрия размеров почек.

Аудиометрия: выявлено снижение слуха на высоких частотах.

Консультация окулиста: диагностированы: катаракта I степени, миопия.

Задание:

1. Какой диагноз вы ставите?
2. Какие дополнительные исследования необходимы для уточнения диагноза?
3. К какой группе заболеваний относится данная патология?
4. Современное представление о патогенезе заболевания?
5. С какими заболеваниями следует провести дифференциальный диагноз?
6. Назначьте лечение.
7. Какой прогноз данного заболевания?

Ситуационная задача № 2

Людмила, 4 года, поступила в стационар с жалобами на вялость, утомляемость, боли в ногах, искривление нижних конечностей. Мать заметила деформацию нижних конечностей с годовалого возраста ребенка. Девочка начала ходить самостоятельно с трех лет. Мать низкорослая, наблюдается искривление нижних конечностей.

При осмотре: у ребенка наблюдается отставание в физическом развитии (рост менее 3 центилей, масса тела в пределах 3-10 центилей). Удовлетворительного питания. Кожные покровы бледные, чистые. Отеков

нет. Лимфоузлы мелкие. Гипотония мышц. Тургор тканей снижен. Значительное «О» - образное искривление нижних конечностей. Походка «утинная». Определяются «браслетки» на руках. Дыхание везикулярное. Тоны сердца приглушены, ритмичны. АД=80/40 мм рт.ст. Живот мягкий, пальпируются вздутые петли кишечника, печень выступает из –под края реберной дуги на 1 см. Стул оформлен. Мочеиспускание свободное.

Общий анализ мочи: уд. вес - 1020, реакция - кислая, лейкоциты - 2-3 в поле зрения, белок - отрицательный.

Общий анализ крови: эр. - $4,5 \times 10^{12}/л$, Нв=130 г/л, Л.= $8,5 \times 10^9/л$, СОЭ-8 мм/час.

Биохимический анализ крови: фосфор – 0,8 ммоль/л, кальций – 2,5 ммоль/л, щелочная фосфатаза – 25 ед.

Задание:

- 1.Выделите синдромы. Укажите, какой ведущий.
- 2.Поставьте диагноз. Укажите тип наследования.
- 3.Перечислите, какое обследование нужно провести для уточнения диагноза.
- 4.Объясните патогенез заболевания.
- 5.Обоснуйте диагноз.
- 6.С какими заболеваниями необходимо провести дифференциальный диагноз. Укажите краткие отличительные признаки.
- 7.Назначьте лечение.
- 8.Определите прогноз заболевания.

Ситуационная задача № 3

Мальчик 12 лет, госпитализирован в эндокринологическое отделение с диагнозом сахарный диабет.

Из анамнеза: родился в срок от 1 беременности, беременность и роды протекали нормально. Рос и развивался нормально, редко болеет простудными заболеваниями, за месяц до поступления мама заметила, что

мальчик стал часто мочиться. За 2 дня до поступления сдан анализ мочи, выявлено: сахар в моче - 2,0.

Объективно общее состояние средней тяжести, жалуется на общую слабость. Физическое развитие соответствует возрасту. Со стороны легких и сердце данные без патологии. Живот мягкий, печень и селезенка не увеличены, мочиться часто.

Общий анализ крови: Эр.- $4,7 \times 10^{12}/л$; НЬ- 140 г/л ; лейко- $6,2 \times 10^9/л$; э-2%; п - 1%, с/я - 65%, л - 25%, мон - 7%, СОЭ-12мм/час.

Биохимический анализ крови: общий белок - 68 г/л, креатинин-70 мкмоль/л, мочевины - 6,2мкмоль/л, сахар – 4 ммоль/л, Са - 2,1 мкмоль/л, F - 1,8 мкмоль/л.

Общий анализ мочи: белка нет, лейкоциты-1-2-3 в п/з , в суточной моче сахар-3,0.

Задание:

1. Поставьте диагноз
2. Обоснуйте патогенетические механизмы глюкозурии
3. Какова тактика введения больного

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ К ТЕСТОВЫМ ЗАДАНИЯМ

1. 4
2. 1, 2, 3, 5

- 3. 2
- 4. 2
- 5. 1
- 6. 3
- 7. 2
- 8. 1, 2 3
- 9. 1, 2, 4, 5
- 10. 2
- 11. 1
- 12. 3
- 13. 5
- 14. 2
- 15. 1, 2, 3, 5
- 16. 1, 2, 3, 5
- 17. 1
- 18. 4
- 19. 1, 2, 4
- 20. 1, 2, 3, 5

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ

К СИТУАЦИОННЫМ ЗАДАЧАМ

Ситуационная задача № 1

1. *Какой диагноз вы ставите?* Наследственный нефрит (синдром Альпорта).
2. *Какое дополнительное исследование необходимо для подтверждения диагноза?* Биопсия почки.
3. *К какой группе заболеваний относится данная патология?* Наследственное заболевание почек, наследуется по доминантному, сцепленному с X-хромосомой типу либо по аутосомно-доминантному, но из-за кроссинговера гена на X-хромосому клинически создается впечатление о наследовании, сцепленном с полом.
4. *Современное представление о патогенезе заболевания?* Установлено, что у больных имеются два рода выраженных нарушений. Во-первых, иммунологической реактивности (недостаточность В- и Т-лимфоидных систем, низкий уровень иммуноглобулина А в крови, низкая фагоцитарная активность лейкоцитов). Во-вторых, обмена коллагена (недостаточность гидроксипролиноксидазы, уменьшение экскреции почками. Вследствие нарушения обмена происходит перестройка структуры базальной мембраны клубочков с общим её истончением, дистрофией.
5. *С какими заболеваниями следует провести дифференциальный диагноз?* Дифференциальный диагноз проводят с диффузным гломерулонефритом, мочекаменной болезнью, пиелонефритом, тубулопатиями.
6. *Назначьте лечение.* Лечение включает в себя:
 - правильную организацию режима сна и бодрствования ребенка;
 - санацию очагов хронической инфекции;
 - исключение из пищи острых и экстрактивных веществ;

- антибактериальная терапия только при интеркуррентных заболеваниях;
- с целью торможения склеротических изменений могут быть назначены препараты 4-аминохилинового ряда (резохин-суточная доза 5-10 мг/кг, длительность лечения не менее 6 месяцев);
- возможно улучшение (у 40% больных с наследственным нефритом) в результате применения делагила в дозе 5-10 мг/кг в сутки в течение 6-12 месяцев;
- глюкокортикоиды не показаны;
- удовлетворительные результаты получены от витаминотерапии (пиридоксин, кокарбоксилаза), применения АТФ (по 1 мл в/м через день, 10-15 инъекций), димефосфона, иммуномодуляторов, фитотерапия.
- при ХПН показаны диализы, трансплантация почки.

7. *Какой прогноз данного заболевания?* Зависит от варианта заболевания. ХПН при гематурическом варианте наследственного нефрита появляется в возрасте 20- 25 лет, при синдроме Альпорта - в 12-16 лет (чаще у мальчиков).

Ситуационная задача № 2

1. *Выделите синдромы. Укажите, какой ведущий.* Деформация костной системы, отставание в физическом развитии.
2. *Поставьте диагноз. Укажите тип наследования.* Фосфат-диабет. Тип наследования – доминантный.
3. *Перечислите, какое обследование нужно провести для уточнения диагноза.* Рентгенография костей конечностей, исследование щелочного резерва, кальция, фосфора, щелочной фосфатазы крови; в моче – экскреция фосфатов, проба Сулковича.

4. *Объясните патогенез заболевания.* Патогенез заболевания – отсутствие или малая активность ферментов, обеспечивающих реабсорбцию фосфатов в проксимальных канальцах, нечувствительность канальцев к 1,25 дезоксихолекальцийферолу.
5. *Обоснуйте диагноз.* Диагноз фосфат-диабет ставится на основании жалоб (боли и искривление нижних конечностей), которые отмечаются у ребенка с годовалого возраста, низкорослость, образное искривление нижних конечностей, снижение фосфора, повышение уровня щелочной фосфатазы в крови.
6. *С какими заболеваниями необходимо провести дифференциальный диагноз. Укажите краткие отличительные признаки.* Дифференциальный диагноз проводится с синдромом Де-Тони-Дебре-Фанкони (характерно сочетание деформации костной системы с отставание НПР, в моче – гиперфосфатурия, глюкозурия, гипераминоацидурия); с рахитом (проявления болезни с первых месяцев жизни, улучшение состояния после назначения витамина Д), почечный тубулярный ацидоз (постоянно щелочная реакция мочи, в крови – ацидоз; осложнение – нефрокальциноз).
7. *Назначьте лечение.* Препараты витамина Д в больших дозах (10-25 тысяч ед.) под контролем пробы Сулковича до нормализации показателей фосфора, щелочной фосфатазы.
8. *Определите прогноз заболевания.* Прогноз для жизни благоприятный. Сохраняется низкорослость.

Ситуационная задача № 3

1. *Поставьте диагноз.* Почечная глюкозурия.
2. *Обоснуйте патогенетические механизмы глюкозурии.* Заболеванию связано с изолированными нарушениями реабсорбции глюкозы в проксимальных канальцах.
3. *Какова тактика введения больного.* Специального лечения почечной

глюкозурии в большинстве случаев не требуется. Важно обеспечить правильное питание больного, чтобы избежать перегрузки углеводами, которая способствует возрастанию потерь сахара.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Детская нефрология. Практическое руководство. Под редакцией Э. Люйманна, А.Н. Цыгина. - Москва, 2010г. – 576 с.
2. Быков В.О. Руководство по практическим умениям педиатра: Учебное пособие. – Ростов н/Д: «Феникс», 2010. - 574с.
3. Петросян Э. К. Детская нефрология. Синдромный подход. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. –192 с.
4. Эрман М.В. Нефрология детского возраста.- СПб: «Спец Лит», 2010. –683 с.
5. Диагностика и лечение болезней почек: рук. для врачей / Под редакцией Н. А. Мухина - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2011. - 384 с.
6. Батюшин М. М., Повилайтите П. Е. Клиническая нефрология. М., 2010. - 682 с.
7. Мазур Л. И. Болезни почек у детей и репродуктивная система /. - Самара : Типография ГОУ ВПО "СамГМУ", 2010. - 254 с.
8. Дворяковская Г. М. Ультразвуковая диагностика заболеваний мочевыделительной системы у детей: практ. рук. - М.: Стром, 2011. - 192 с.
9. Черноруцкая Е.И. Врожденные болезни почек". – СПб.: "Питер", 2011. – 234 с.
10. Пугачев А.Г. Детская урология: руководство для врачей – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 832с.
11. Александрович Ю.С. Неотложная педиатрия: Учебное пособие для послевузовского образования.- СПб: «Спец Лит», 2010. – 568 с.
12. Папаян А.В., Савенкова Н.Д. Клиническая нефрология детского возраста. - СПб, 2008. – 785 с.
13. Шамраева В.В., Холодок Л.Г., Романцова Е.Б. Санитарно-курортная помощь детям: Учебное пособие с грифом УМО. – Благовещенск, 2009. - 78 с.

14. Туш Е.В. Рахит и рахитоподобные заболевания. Учебное пособие. - Нижний Новгород: Издательство НГМА, 2007. - 100 с.
15. Российский национальный педиатрический формуляр / под ред. А.А. Баранова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 912 с.
16. Рациональная фармакотерапия детских заболеваний: Руководство для практикующих врачей в 2 кн./ Под общей редакцией А.А. Баранова, Н.Н. Володина, Г.А. Самсыгиной.- М.: Лит-ра, 2007.