

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

**КАФЕДРА ДЕТСКИХ БОЛЕЗНЕЙ №3**

**МЕТОДИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА**

**«ВРОЖДЕННЫЕ И НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЧЕК»**

**Контингент обучающихся: аспиранты**

**г. Владикавказ, 2020 г.**

Составители:

Зав. кафедрой детских болезней №3, д.м.н., профессор Касохов Т.Б.

Доцент кафедры детских болезней №, к.м.н. Туриева С.В.

Рецензенты:

Калоева З.Д. - д.м.н., профессор, зав. кафедрой детских болезней №2

Одобрено на заседании ЦКУМС от 28 августа 2020 г., протокол №1.

## **Семинар по теме: Врожденные и наследственные заболевания - почек.**

### **Обоснование темы:**

В происхождении наследственных и врожденных заболеваний почек имеют значение как генетические так и средовые факторы.(экопатологические воздействия). Кроме наследственных нефропатий возможны наследственные уропатии и нефроуропатии. При обследовании детей около 30 % из всей почечной патологии составляют наследственные и врожденные болезни органов мочевой системы. Частота всех наследственных болезней ОМС не известна. Знание клинических симптомов наследственных заболеваний позволит принять меры по раннему их выявлению и соответствующему ведению больных.

### **Аспирант должен знать:**

- 1.Клинические проявления наследственного нефрита
- 2.Клинические проявления различных тубулопатий.
- 3.Необходимый объем исследований для подтверждения предполагаемого диагноза.
- 4.Объем дополнительных методов исследования и их интерпритацию
- 5.Принципы ранней диагностики врожденных и наследственных заболеваний/ (1)
6. Круг заболеваний, с которыми необходимо проводить дифференциальный диагноз по ведущему синдрому у конкретного больного.

### **Аспирант должен уметь:**

1. Выделять и формировать ведущий синдром.
- 2.Проводить дифференциальный диагноз по ведущему синдрому.
3. Сформулировать предполагаемый (предварительный) диагноз.
- 4.Составить план дополнительного обследования больного в зависимости от ведущего синдрома
- 5.Обосновать клинический диагноз в соответствии с классификацией.
- 6.Назначить лечение
- 7.Собрать анамнез заболевания, жизни, генеологический анамнез .

## **Порядок самостоятельной работы аспирант по самоподготовке к семинарскому занятию:**

1. Ознакомление с целями и содержанием семинарского занятия.
2. Проверка и восстановление исходного уровня знаний.
3. Теоретическое освоение ООД (ориентировочной основы деятельности).
4. Проверка усвоения знаний и умений для решения клинических задач.
5. Подготовка неясных вопросов и положений для выяснения их на семинарском занятии.

### **Технические средства:**

Негатоскоп.

Демонстрационный материал:

Таблицы(1)

Рентгенограммы

Истории болезни (в отделении нефрологии)

### **Темы семинара:**

План проведения и содержания семинара.

Темы сообщения:

1. Определение понятия врожденная и наследственная патология.  
Наследственный нефрит.
2. Тубулопатии-определение и общая характеристика.
3. Витамин Д-резистентный рахит.
4. Витамин Д-зависимый рахит.
5. Болезнь де Тони Дебре Фанкони.
6. Почечная глюкозурия.
7. Почечный тубулярный ацидоз.

## План проведения и содержание семинара.

№	Этапы занятия	Оснащение	Место
1.	Контроль исходного уровня знаний ординаторов	Таблицы. Истории болезней, выписки (в	Нефрологическое отделение, учебная комната.
2.	Темы сообщения ординаторов: Определение понятия-врожденная и наследственная патология Наследственный нефрит.	отделении нефрологии) Рентгенограммы.	
3.	Тубулопатии –определение, Витамин Д- зависимый рахит.		
4.	Витамин Д-резистентный рахит. Болезнь де Тони Дебре		
5.	Фанкони		
6.	Почечная глюкозурия.		
7.	почечный канальцевый ацидоз.		
8.	Разбор историй болезни, выписок, рентгенограммы		
9.	Контроль конечного уровня усвоения материала.		

Клинический разбор больных проводится в палате, ординаторы демонстрируют выявление симптомов заболевания, технику мануальных исследований, анализируют данные лабораторных исследований. В учебной комнате обосновывают предполагаемый диагноз и тактику лечения. Преподаватель обобщает и делает вывод по каждому больному. После обсуждения-тестовый контроль.

## **Блок информации:**

### **НАСЛЕДСТВЕННЫЙ НЕФРИТ У ДЕТЕЙ.**

Этиология, патогенез **наследственного нефрита не изучены. Предполагается, что** заболевание связано с мутацией гена, контролирующего синтез структурных белков почечной ткани, а также других органов. Существует два варианта наследственного нефрита - синдром Альпорта и гематурический нефрит. Более тяжелое течение болезни наблюдается у лиц мужского пола, что свидетельствует о возможности наследования по доминантному типу, частично сцепленному с полом.

#### **Клиническая картина нефрита.**

Гематурический вариант начинается незаметно, мочевого синдром выявляется случайно. Отеки и артериальная гипертензия отсутствуют, но появляются при развитии почечной недостаточности, как правило, в подростковом возрасте или у взрослых. Мочевого 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 котором 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.

**Диагноз** наследственный нефрит основывается на выявлении основных признаков болезни, анализе родословной ребенка, обследовании ближайших родственников. Наличие множественных стигм соединительно-тканевого дизэмбриогенеза также указывает на вероятность наследственного нефрита. При тяжелых формах показана

биопсия почек и гистологическое исследование почечной ткани. 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". Электронно-микроскопическое исследование выявляет истончение базальной мембраны гломерул.

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

**Лечение** наследственного нефрита представляет трудную задачу в связи с отсутствием четких знаний о патогенезе болезни. В комплексе терапевтических мероприятий имеются общие элементы для воспалительных заболеваний почек: правильная организация режима сна и бодрствования ребенка, санация очагов хронической инфекции, исключение из пищи острых и экстрактивных веществ. Антибиотики назначают 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 мес). Глюкокортикоиды не показаны. Удовлетворительные результаты получены от витаминотерапии (пиридоксин, кокарбоксилаза), применения АТФ (по 1 мл в/м через день, 10-15 инъекций).

Важно выявить ранние признаки хронической почечной недостаточности, чтобы начать лечение по программе диализ - трансплантация. Для этого следует периодически определять содержание креатинина в плазме крови, исследовать показатели равновесия кислот и оснований.

**Прогноз.** 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.

## **ПОЧЕЧНАЯ ГЛЮКОЗУРИЯ У ДЕТЕЙ.**

### **Этиология, патогенез почечной глюкозурии.**

Почечная глюкозурия развивается в результате наследственного дефекта в ферментных системах почечных канальцев, обеспечивающих реабсорбцию глюкозы. 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. Частота почечной глюкозурии составляет 2-3:1000; тип наследования аутосомно-доминантный.

### **Клиническая картина почечной глюкозурии.**

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

### **Диагноз почечная глюкозурия.**

Критериями почечной глюкозурии являются:

1) повышенная экскреция глюкозы 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.

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.



Где 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 тщательного исследования величины экскреции фосфатов и аминокислот у больного почечной глюкозурией.

### **Лечение почечной глюкозурии.**

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

Прогноз благоприятный.

Профилактика: медико-генетическое консультирование

Сходными признаками с рахитом обладают рахитоподобные заболевания - группа болезней, признаки которых сходны с рахитом, но не связаны с дефицитом поступающего в организм витамина D. Их ведущим проявлением являются аномалии скелета.

**Витамин-Б-резистентный рахит** (семейный гипофосфатемический рахит, фосфат-диабет) характеризуется доминантным типом наследования, сцепленным с полом, возможен также аутосомно-доминантный тип (см. Наследственность). Патогенез метаболических расстройств при этом заболевании сложен и в достаточной степени не исследован. Развитие его связывают с первичным нарушением процессов всасывания кальция (Кальций) и Фосфора в кишечнике; с первичным дефектом транспорта неорганических фосфатов в почках и повышением чувствительности эпителия канальцев-почек к действию паратгормона; с генетически детерминированным сочетанием этих нарушений; с синтезом в организме фосфатурических метаболитов витамина D и недостаточным образованием 25-оксихолекальциферола в печени.

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; сохранности интеллекта у больных детей.

Витамин-D-резистентный рахит отличается выраженным клиническим полиморфизмом. 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. Вторым вариантом 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 клинико-биохимической картины гипервитаминоза D (рвота, тошнота, жажда, гиперкальциемия, гиперкалициемия и др.) в ответ на небольшие дозы витамина D. Клинический полиморфизм, особенности патогенеза и метаболических расстройств, широкий диапазон ответной реакции на витамин D свидетельствуют о генетической гетерогенности витамин-D-резистентного рахита.

Основными критериями диагностики витамин-D-резистентного рахита служат: клинические проявления — варусный тип и прогрессирующий характер костных деформаций нижних конечностей с отставанием физического развития; доминантный, сцепленный с X-хромосомой тип наследования патологии; 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 остеоидной гиперплазии (полная аналогия с рахитом), либо поражение метафизов уже сформировавшейся кости и проявления остеомаляции. Гистологически в костной ткани обнаруживают нарушение структуры костных каналов

и трабекул, пролиферацию хряща, чередование усиленного образования остеонной ткани с участками остеопороза.

Лечение витамин- D -резистентного рахита как и других Р. б., должно быть комплексным. Оно направлено на коррекцию метаболических расстройств, профилактику осложнений и предупреждение инвалидизации ребенка. Показаниями для лекарственной терапии служат: активный процесс в костной ткани (по рентгенологическим данным), 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). В амбулаторных условиях исследуют мочу на содержание кальция путем постановки реакции Сульковича. 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 мес.) 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 нед. В период клинико-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 клинико-биохимической ремиссии в течение не менее 2 лет.

**Витамин- D -зависимый рахит** (псевдовитамин-П-дефицитный рахит псевдорахит) является энзимопатией, которая связана с дефектом фермента 1 -альфа-гидроксилазы в почках, осуществляющего превращение 25-оксихолекальциферола в 1,25-диоксихолекальциферол. Имеет аутосомно-рецессивный тип наследования, однако встречаются и спорадические случаи заболевания, обусловленные, видимо, свежими первичными мутациями.

Патогенез витамин- D -зависимого рахита можно представить следующим образом: дефицит 1 -альфа- гидроксилазы почек → недостаточный синтез 1,25-диоксихолекальциферола → снижение абсорбции кальция в кишечнике → гипокальциемия → вторичный гиперпаратиреоз → нарушение фосфорно-кальциевого обмена → развитие рахитоподобных изменений скелета.

Клинически патология выявляется чаще всего в первые 3—5 мес. жизни ребенка (реже болезнь начинается в 3—5-летнем возрасте). В начальных стадиях характеризуется функциональными изменениями ц.н.с. и вегетативной нервной системы (потливость, нарушение сна, вздрагивания и др.), к которым позднее присоединяются костные поражения. Последние отличаются прогрессирующей прогрессивностью, несмотря на ранее проведенную профилактику рахита или проводимое обычное антирахитическое лечение. В зависимости от глубины метаболических расстройств выделяют два клинико-биохимических варианта витамин- D -зависимого рахита: с тяжелой и умеренной степенью выраженности обменных нарушений и костных деформаций. Для первого варианта болезни характерны серьезные костные изменения (варусные, варусно-саблевидные деформации нижних конечностей, деформации грудной клетки, черепа, предплечий, рахитические «четки», «браслетки»; рис. 2), выраженная гипокальциемия (1,4—1,7 ммоль/л), высокие показатели активности щелочной фосфатазы крови, нормальный или слегка сниженный уровень фосфатов в крови, повышенная экскреция фосфатов и значительное уменьшение выделения кальция с мочой, генерализованная

гипераминоацидурия. Рентгенологически определяют глубокие нарушения структуры костной ткани (генерализованный остеопороз, широкая рахитическая зона, неровность контуров метафизов и др.). Второму варианту свойственны легкие или умеренные деформации костей преимущественно нижних конечностей с негрубыми структурными изменениями костной ткани по рентгенологическим данным, умеренная гипокальциемия (1,9—2,2 ммоль/л). Развитие первого варианта патологии связывают с выраженным дефицитом 1,25-дигидроксиголекальциферола, второго — со снижением чувствительности органов-мишеней к этому метаболиту витамина D.

Основными критериями диагностики служат клинические проявления, семейный характер заболевания с аутосомно-рецессивным типом наследования, отмеченные особенности метаболических сдвигов и отсутствие эффекта от проводимого антирахитического лечения витаминов D. Наибольшие дифференциально-диагностические затруднения возникают при разграничении витамин- D -зависимого и витамин-D-дефицитного рахита. В пользу первого свидетельствуют прогрессирующий характер костных деформаций и отсутствие признаков нормализации клинико-биохимических показателей при контрольном лечении витамином D в дозе 4 000 ЕД в сутки в течение 6—8 нед., а также низкий уровень кальция и нормальное содержание 25-гидроксиголекальциферола в крови.

Особенностью лечения витамин-D зависимого рахита является необходимость заместительной терапии оксидевитом — аналогом биологически активного метаболита витамина D 1,25-дигидроксиголекальциферола, суточные дозы которого составляют 0,5—4 мкг в зависимости от индивидуальной переносимости препарата и тяжести течения заболевания. Используют также витамин D в дозах от 10 000—15 000 ЕД до 40 000—60 000 ЕД в сутки. В комплекс лечебных средств обязательно рекомендуют включать препараты кальция и фосфора, витамина А, С, Е, цитратные смеси курсами по 3—5 мес. Положительная динамика показателей фосфорно-кальциевого гомеостаза наблюдается обычно через 4—6 нед. после начала комплексной терапии. После отмены препаратов витамина D может развиваться (чаще через 3—6 мес.) рецидив заболевания, поэтому лечение следует проводить непрерывно в течение нескольких лет. При рано назначенной и адекватной терапии клинико-биохимические признаки болезни у детей раннего возраста подвергаются обратному развитию. В случаях поздней диагностики, когда уже имеются тяжелые и грубые деформации нижних конечностей, затрудняющие передвижение больных, показана корригирующая остеотомия, условием успешного проведения которой является стойкая клинико-биохимическая ремиссия в течение 1V<sub>2</sub>—2 лет.

**Болезнь де Тони — Дебре — Фанкони** (глюкоаминофосфат-диабет) представляет собой наиболее тяжелое заболевание среди Р. б. 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 остеомаляции (Остеомаляция) и рахитоподобных изменений скелета. В ряде случаев выявляют морфологические изменения в почечных канальцах, нарушение функции паращитовидных желез, расстройства синтеза 1,25-дигидроксиэргостерола.

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 (рис. 3). Рентгенологически при этом определяют Остеопороз системный различной степени выраженности, истончение коркового слоя трубчатых костей, разрыхление зон роста, отставание темпов роста костной ткани от биологического возраста ребенка.

Характерными особенностями биохимических нарушений при болезни де Тони — Дебре — Фанкони являются снижение уровня кальция и фосфора в крови, повышение активности щелочной фосфатазы, метаболический ацидоз ( $\text{pH} = 7,35\text{—}7,25$ ;  $\text{BE} = -10\text{—}12$  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 аммиоацидогенеза — снижение титрационной кислотности, повышение  $\text{pH}$  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.

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.

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, отмеченные особенности электролитных нарушений.

Дифференциальный диагноз проводят с Рахитом, остеопатиями вследствие хронической почечной недостаточности (см. Остеопатия нефрогенная); 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 нефронофтисе, 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 нефронофтис 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 нефронофтиса Фанкони играет исследование биоптата почечной ткани.

Основные принципы лечения заключаются в коррекции электролитных нарушений, сдвигов в кислотно-щелочном равновесии, устранении дефицита калия и бикарбонатов. Особенности применения витамина D и его метаболитов для ликвидации нарушений фосфорно-кальциевого гомеостаза сводятся к необходимости проведения лечения

повторными курсами (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), т.к. при отмене препаратов часто наблюдаются рецидивы (так называемые метаболические кризы, прогрессирование остеопороза и рахитоподобных изменений костной ткани). В комплекс лечения включают препараты кальция, фосфора, витамины А, С, Е, группы В в возрастных дозах. Показано ограничение поваренной соли и включение в рацион продуктов, оказывающих ощелачивающее действие, а также богатых калием. В фазе ремиссии назначают массаж, соляно-хвойные ванны. Хирургическая коррекция при болезни де Тони — Дебре — Фанкони целесообразна только при развитии тяжелых костных деформаций и достижении стойкой клинико-биохимической ремиссии в течение 2 лет.

**Почечный тубулярный ацидоз** в широком понимании — клинический синдром, характеризующийся постоянным метаболическим ацидозом, низким уровнем бикарбонатов и увеличенной концентрацией хлора в сыворотке крови. У большинства больных постоянно выявляется гипокалиемия из-за потери калия с мочой, сопровождающаяся мышечной слабостью вплоть до параличей; частыми проявлениями патологии служат остеомаляция, нефрокальциноз и мочекаменная болезнь, которые связаны с сопутствующими нарушениями фосфорно-кальциевого обмена. Как синдром почечный тубулярный ацидоз развивается при многих заболеваниях и состояниях, таких как пиелонефрит, интерстициальный нефрит с папиллитом, хроническая почечная недостаточность, нефрокальциноз различного происхождения, гипервитаминоз D, иммунные заболевания почек, гликогенозы, синдром Лоу, отравления солями тяжелых металлов и др.

Почечный тубулярный ацидоз рассматривается и как самостоятельная нозологическая форма, наследственное заболевание, называемое болезнью Лайтвуда — Батлера — 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.

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 ( $\text{pH}$  — 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  $\text{pH}$  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).

В зависимости от тяжести течения заболевания и глубины метаболических расстройств выделяют два клинико-биохимических варианта почечного тубулярного ацидоза, патогенетически отличающиеся степенью нарушения абсорбции кальция в кишечнике. При первом варианте наблюдаются значительная задержка физического развития, тяжелое течение заболевания с выраженными костными деформациями, гипокальциемия, гипокалиемия, значительный вторичный гиперпаратиреозидизм, сниженное усвоение кальция в кишечнике. Второй вариант характеризуется умеренной задержкой физического развития, относительно легким течением заболевания с незначительными костными деформациями, нормокальциемией и нормокалиемией, а также нормальным усвоением кальция в кишечнике.

Основными критериями диагностики почечного тубулярного ацидоза являются: раннее начало заболевания, задержка физического развития, вальгусные деформации нижних конечностей, выраженный метаболический ацидоз, высокий  $\text{pH}$  мочи, гиперкальциурия, нефрокальциноз.

Дифференциальный диагноз проводят с заболеваниями, при которых почечный тубулярный ацидоз может быть лишь симптомом основной патологии. В этом случае диагностика базируется на учете признаков ведущего заболевания.

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 остеомаляции 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).

Под влиянием комплексного лечения у больных улучшаются общее состояние, показатели фосфорно-кальциевого обмена, активность щелочной фосфатазы крови, определяется положительная динамика рентгенологической картины структурных изменений костной ткани, особый контроль проводят за показателями кислотно-основного состояния (дефицит ВЕ), рН мочи, уровнем кальция и фосфора в крови, определение которых должно осуществляться 1 раз в 7—10 дней.

Хирургическое лечение рекомендуют только детям с выраженными костными деформациями нижних конечностей, которые затрудняют их передвижение, при этом необходима двухгодичная стабилизация клинико-биохимических показателей.

## **Задание 2.**

### **Тестовый контроль**

1. У ребенка с гематурией для подтверждения диагноза НН важно выявить следующие симптомы:

а. тугоухость

б. гематурия

в. патология зрения

г. дисплазия тазобедренного сустава. развитие ХПН в раннем детском возрасте.

2. Наличие малых аномалий характерно

а. НН

б. тубулопатии

- в. гломерулонефрита
- г. дизметаболической нефропатии
- д. кистозной болезни.

3. Максимальная экскреция оксалатов наблюдается:

- а. в ночное время
- б. равномерно в течение суток
- в. в первой половине дня
- г. во второй половине дня
- д. с 12 до 15 часов дня.

4. Высокая частота функциональной острой почечной недостаточности характерна:

- а. для препубертатного периода
- б. для пубертатного периода
- в. для периода новорожденного

5. Наиболее информативным «маркером» формирования ХПН является-- повышение в крови уровня:

- А. мочевины
- б. креатинина
- в. холестерина
- г. белка

6. При ХПН нарушается функция следующих отделов нефрона:

- а. клубочков
- б. канальцев
- в. одновременно клубочков и канальцев

7. Характерными для ХПН нарушениями функций почек является:

- а. декомпенсированные нарушения фильтрации и канальцевых функций
- б. компенсированные и субкомпенсированные нарушения
- г. тотальные с нарушением гемостаза (гомеостаза)

8. При осмотической ригидности и полиурии при ХПН:

- а. дисфункция дистального отдела тубулярного аппарата
- б. уменьшение массы действующих нефронов

9.Повышенный объем суточной мочи называется

10.Низкие показатели удельного веса мочи обозначаются как-

11.Задержка азотистых метаболитов в крови называется-

12.Олигурией называется снижение диуреза от суточных возрастных величин:

а. на-  $1/2$

б. на  $1/3$  3.

в. на  $2/3$

13.Причинами развития тубулоинтерстициального нефрита могут быть следующие факторы:

а.врожденные

б.наследственные

в.приобретенные

г.все вышеперечисленные.

14.Диагностика заболеваний органов мочевой системы предусматривает:

а.тщательно собранный анамнез,включая генеологический

б. измерение АД и уточнение диуреза

в динамическое исследование анализов мочи

г.УЗИ и при необходимости рентгеноурологическое обследование

д.все перечисленное.

15.Динамическая нефростинтиграфия выявляет:

а.раздельную функцию почек

б.функцию клубочков

в.раздельно скорость клубочковой фильтрации каждой почки

г.топографию и размер почек.д.все перечисленное.

16.Показанием для проведения внутривенной урографии является все перечисленное ,за исключением:

а. болей в животе

б.стойкой лейкоцитурии

в.травмой брюшной полости с задержкой мочеиспускания  
г.острого периода гломерулонефрита д.внезапно появившейся гематурией.

17.К мембраностабилизаторам относятся препараты :

а.преднизолон

б.ксидифон

в.токоферол

г азотиаприн

д.зверобой с витамином С

## ОТВЕТЫ НА ТЕСТОВЫЕ ВОПРОСЫ

1. а. б.г..д..

2.а б г д

3.а

4. в

5.б

6. б

7.а

8.а

9. полиурия

10. Гипостенурия

11.азотемия

12. в

13. г

14. д

15. б

16. г

17.а,б,в,д.

### **Задание 3**

Проверить усвоение знаний и умения необходимо при решении следующих клинических задач.

Ситуационные задачи

#### **Задача №1**

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.

Анализ крови: Эр.  $4,7 \cdot 10^7$ /л ; НЬ- 140 г/л ; лейко- $6,2 \cdot 10^9$ /л; э-2%; п-1%, с/я-65%, лпм-25%,

мон-7%, СОЭ-12мм/час.

Биохимический анализ крови: общий белок-68 г/л, креатинин-70 мкмоль/л, мочевины-

6,2 мкмоль/л, сахар-4г/л, Са-2,1 мкмоль/л, F-1,8 мкмоль/л.

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

Вопросы :

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

#### **Задача №2**

Мальчик 9 лет.,поступил в отделение с жалобами на изменения в анализах мочи,понижение слуха.Мальчик от второй беременности,протекавшей с токсикозом,вторых срочных родов(первый ребенок ,мальчик ,умер возрасте 11 лет от почечной недостаточности, страдал снижением слуха с 3х лет). Настоящие роды в срок.Масса при рождении2800г..длина 50см. Закричал сразу.

Период новорожденности протекал без особенностей. Болел ОРВИ редко(2-3 раза в год). ...Взгода, после перенесенного ОРВИ, в анализе мочи были выявлены: гематурия, незначительная лейкоцитурия, протеинурия .С диагнозом «хронический нефрит, гематурическая форма» мальчик неоднократно лечился по месту жительства, эффекта не было. Стал отставать в физическом развитии. При поступлении в нефрологическое отделение состояние средней тяжести, бледен . отеков, пастозности нет. Отмечаются стигмы дизэмбриогенеза: гипертелоризм. эпикант, высокое небо, аномальная форма ушных раковин, искривление мизинца. Со стороны легких и сердца данные без патологии. АД-105\55мм.рт.ст. Живот мягкий , безболезненный.

Анализ крови: Эр.  $3,5 \cdot 10^9$ /л ; НЬ- 126 г/л ; лейко-  $8,5 \cdot 10^9$ /л; э-2%; п-1%, с/я-66%. лим-23%, м-8%, СОЭ-10мм/час. Биохимический анализ крови: общий белок-70 г/л, креатинин-60 мкмоль/л, мочевины-4,3ммоль/л .калий-4.1моль\л, натрий-135ммоль\л, глюкоза-4.3\л. Клубочковая фильтрация(по клиренсу эндогенного креатинина)-75 мл/мин, канальцевая реабсорбция воды-98,5%.

Анализ мочи : уд. вес- 1011, белок-0,033%, лейкоциты-7-6 в п\з, эритроциты- большое количество. Суточная экскреция белка-0,234 мг/24ч.

Проба по Зимницкому: ДД—750, НД-900. колебания уд.веса-1010—1017.

- 1) сформулируйте диагноз согласно классификации
- 2) обоснуйте диагноз
- 3) Объясните каждое положение выставленное в формулировке диагноза.

### **Задача №3**

Мальчик 10 лет госпитализирован с жалобами на отеки , изменения цвета мочи , болен 2 день

Из анамнеза: за 2 недели до появления выше указанных жалоб, перенес фолликулярную ангину. Родился в срок отЗ нормально протекавшей беременности. Редко болеет , ;

Объективно состояние тяжелое, выражены отеки на лице, нижних конечностях в брюшной полости /асцит. Над легкими везикулярное дыхание, прослушивается на всем протяжении. Ритм сердечных сокращений правильный, тоны сердца приглушены. Зев чистый. Живот мягкий, печень и селезенка не увеличены. Моча красноватая, мучная.

Анализ крови: Эр.  $4,2 \cdot 10^9$ /л ; 1 lb- 130 г/л ; лейкоц- $8,5 \cdot 10^9$ /л; э-5%; п-4%, с/я-67%, лим-20%, моп-6%, СОЭ-25мм/час.

Биохимический анализ крови: общий белок-58 г/л, креатинин-90 мкмоль/л, мочевины-6,2

мкмоль/л. Клубочковая фильтрация- 50 мл/мин , канальцевая реабсорбция воды- 98,9%, )-

липопротеиды 45 ед( норм50)

Анализ мочи : удельный вес- 1020, белок-1,2г/л, лейкоциты 7-8 в п/з, эритроциты

сплошь.

## Эталонные ответы

### Задача №1

1. Почечная глюкозурия.

2. Заболевание связано с изолированными нарушениями реабсорбции глюкозы в проксимальных канальцах.

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

### Задача №2

Г- Хронический (обструктивный) пиелонефрит , фаза активного воспаления. ПН1 ( парциальное нарушение функции почек по тубулярному типу). 2а) Длительное течение заболевания ( в течении 3-х лет с частыми обострениями) Б) На фоне врожденных аномалий- удвоение почек. В) В моче лейкоцитурия нейтрофильного характера.

В крови лейкоцитоз нейтрофильного характера, ускоренное СОЭ. Г) Изолированное нарушение концентрационной функции почек Д) Нарушена функция дистального отдела канальцев- способность концентрировать мочу ( по данным пробы Земницкого).



### **Задача №3**

I. Острый гломерулонефрит с нарушением функции почек по гломерулярному типу

2. Снижена клубочковая фильтрация.

#### **Литература**

1. Игнатова М.С., Вельтищев Ю.Е. Нефрология детского возраста 1982 г.
2. Игнатова М.С., Игнатов С.И. Диагностика соматических заболеваний у детей. Педиатрический семинар 1, Москва, 1994 г.
3. Игнатова М.С., Соматические болезни у детей. Москва-Оренбург. 2002 г.
4. Игнатова М.С., Коровин Н.А. Диагностика и лечение нефропатий у детей
5. Папаян А.В., Савенкова Н.Д. Клиническая нефрология детского возраста. Санкт-Петербург, 2008 г.
6. Вялкова А.А., Перепелкина Н.Ю. Диспансерное наблюдение и реабилитация детей с заболеваниями органов мочевой системы (учебно-методическое пособие). Оренбург, 2002 г.
7. Таболин В.А., Бельмер С.В., Османов И.М. Нефрология детского возраста (практическое руководство по детским болезням), Том 2005 г.