

Кафедра детских болезней с курсом ПО

**Тема: Врожденные и
наследственно обусловленные
заболевания почек**

Лекция № 24 для студентов 6 курса, обучающихся по

специальности 31.05.02 - Педиатрия

кандидат медицинских наук, доцент

Фалалеева Светлана Олеговна

Красноярск, 2018

План лекции

- Актуальность проблемы
- Номенклатура заболеваний
- Основные клинические проявления
- Анатомические аномалии
- Почечные дисплазии
- Тубулопатии
- Наследственный нефрит
- Врожденный нефротический синдром
- Заключение

Номенклатура врожденных и наследственных нефро-, уропатий

1. Анатомические аномалии органов мочевой системы

Количества, положения, строения и формы

1. Аномалии развития почек
 - Количественные (агенезия, добавочная почка)
 - Позиционные (дистопия, нефроптоз)
 - Аномалии формы (подковообразная, L-, S-образная)
 - Аномалии ЧЛС: мегакаликоз
2. Аномалии развития мочеточников
3. Аномалии развития мочевого пузыря
4. Аномалии развития уретры
5. Аномалии почечных сосудов
6. Аномалии мужских половых органов

Номенклатура врожденных и наследственных нефро-, уропатий

2. Аномалии формирования почечной ткани с дефицитом паренхимы – гипоплазия почек

-нормонефроническая (простая гипоплазия)

-олигонефроническая

3. Аномалии дифференцировки (структуры) почек

1. Дисплазии

1. Бескистозные формы дисплазии

2. Кистозная дисплазия почек

3.2. Поликистоз

4. Тубулопатии.

5. Наследственный нефрит.

Объективное обследование

Болевой синдром:

Абдоминальная область, поясничная область, боль по ходу мочеточника, в области мочевого пузыря, в области уретры

Астенический синдром.

Повышение температуры тела.

Отечный синдром: Нефритические отеки Нефротические отеки Отеки век
Пастозность голеней

Костные деформации.

Малые аномалии развития – стигмы ДЭГ.

Синдром отставания роста и физического развития.

Гипертензионный синдром:

Паренхиматозная АГ Вазоренальная АГ

Пальпация живота (пальпация почек, дополнительного образования в брюшной полости, мочеточниковых точек, мочевого пузыря)

Положительный симптом XII ребра.

Осмотр наружных половых органов (мошонки, полового члена, вульвы, оценка состояния наружного отверстия уретры)

Дизурический синдром:

- поллакиурия
- редкие мочеиспускания
- энурез
- Странгурия

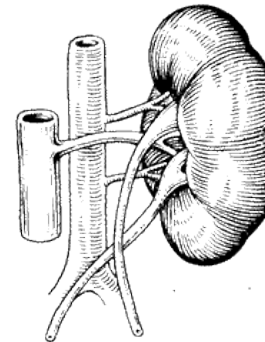
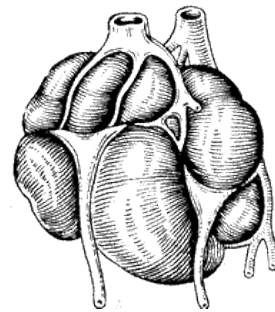
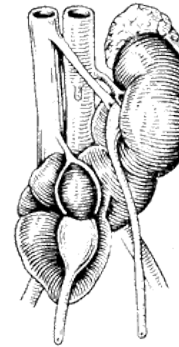
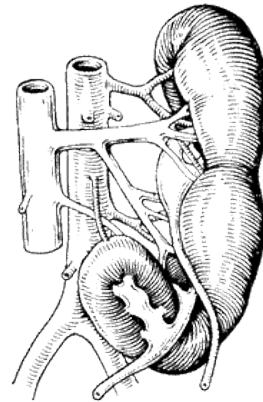
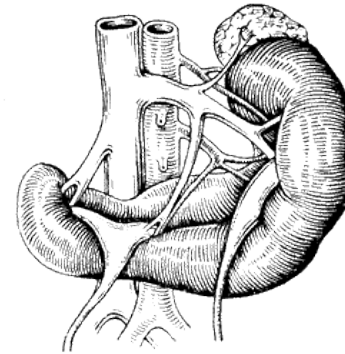
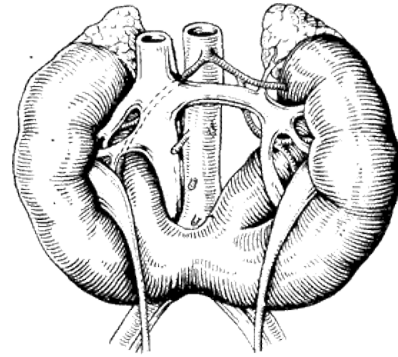
Изменение объема суточной мочи:

олигурия	< 300 мл/кв.м/сутки
анурия	< 60 мл/кв.м/сутки или 0,5
полиурия	мл/кг/час > 1500 мл/кв.м/сутки

Макрогематурия

Отставание в психо-речевом развитии

Аномалии расположения почек

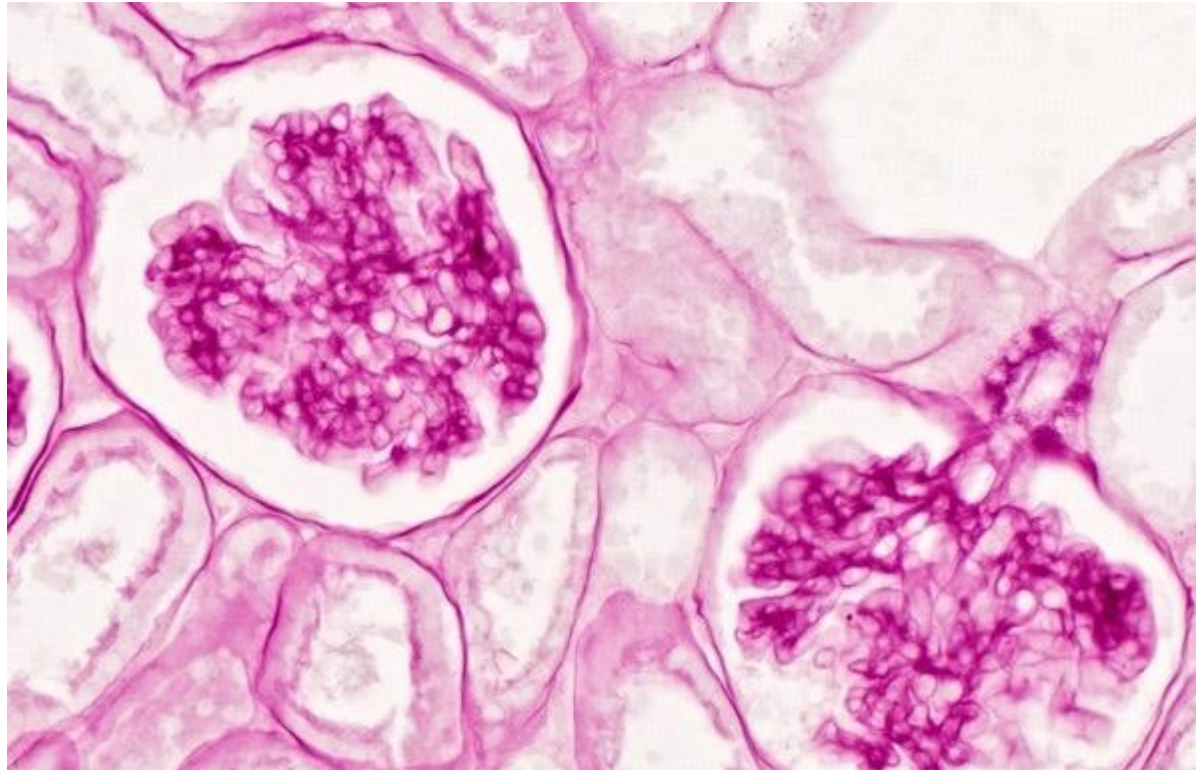


Гипоплазия

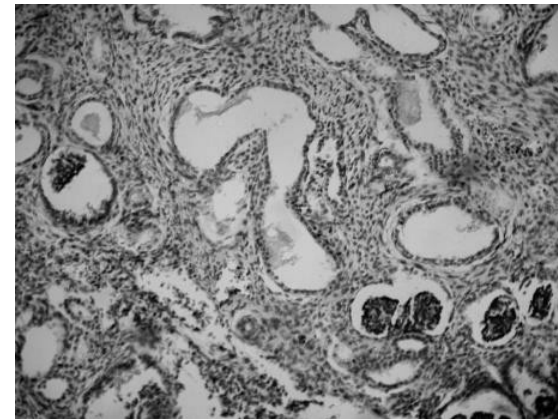
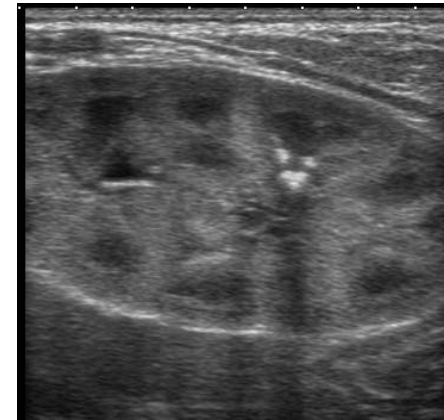
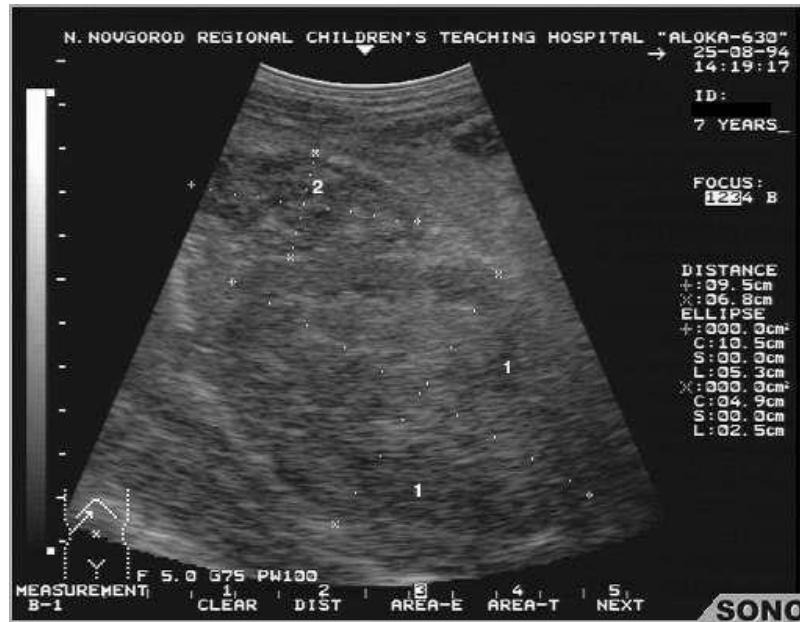
Простая гипоплазия почки у ребенка — это уменьшение органа в размерах, но при этом нормальное функционирование и гистологическое строение. В основном данная патология бывает односторонней, но изредка поражает обе почки.



Олигонефроническая гипоплазия



Дисплазии



Поликистоз почек



Аутосомно-рецессивный тип наследования поликистоза

Инфантильный 1:10000-1:40000

Мутация гена PKHD1 на 6 хр., который кодирует белок фиброцистин

Пальпация – определяются образования в животе

Маловодие

Синдром Поттера (приплюснутый курносый нос, микрогнатия)

Легочная гипоплазия Кисты в печени

Аутосомно-доминантный тип

Взрослый тип. 1:1000

80-85% больных - ген поликистоза 1-го типа -

PKD1-мутацию в коротком плече хромосомы 16;

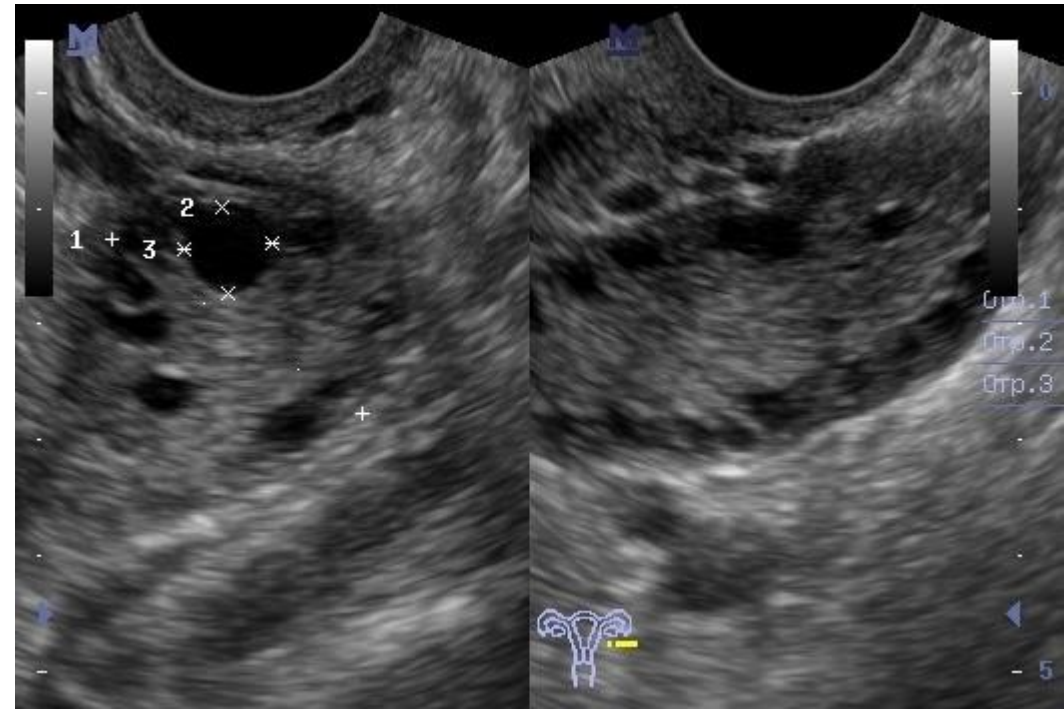
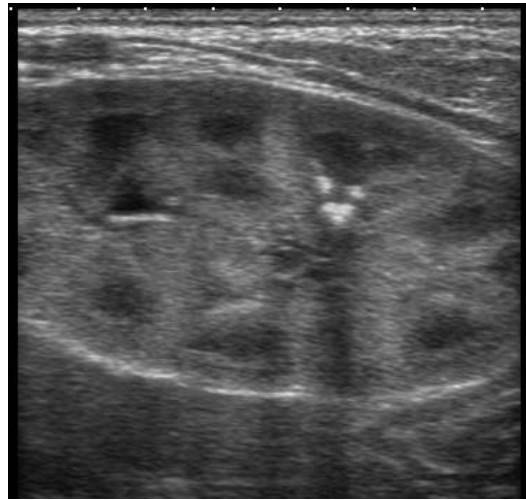
у 10-15% - ген поликистоза 2-го типа - PKD2-

мутация в хромосоме 4.

У 5-10% больных - впервые выявленную мутацию гена.

Клиника поликистоза

- Острая и постоянная боль в брюшной полости.
- Гематурия (микро- или макрогематурия).
- Артериальная гипертензия.
- Инфекция мочевых путей (мочевого пузыря, почечной паренхимы, кист).
- Нефролитиаз.
- Нефромегалия.
- Почечная недостаточность.



Тубулопатии

Нарушение канальцевого транспорта органических веществ и электролитов

Первичные тубулопатии:

- Энзимопатии
- Изменение чувствительности рецепторов к действию гормонов (псевдогипоальдестеронизм, нефрогенный несахарный диабет).
- Изменение структуры цитомембран клеток

Вторичные тубулопатии

- Дисплазии
- Воспалительные заболевания почек

Почечная глюкозурия

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

Клиническая картина почечной глюкозурии.

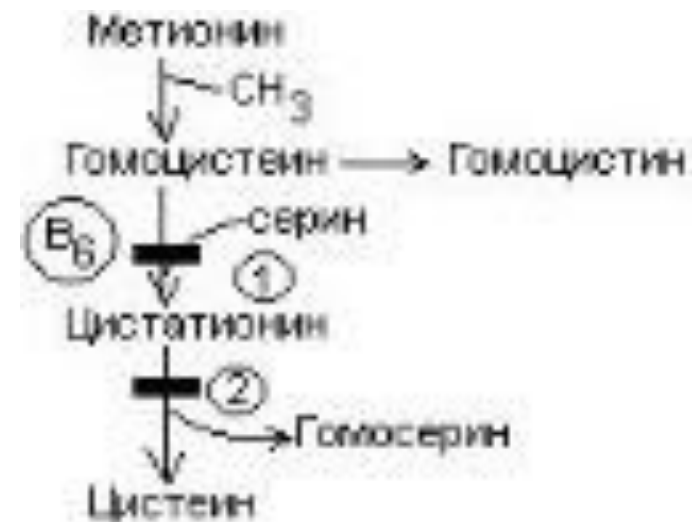
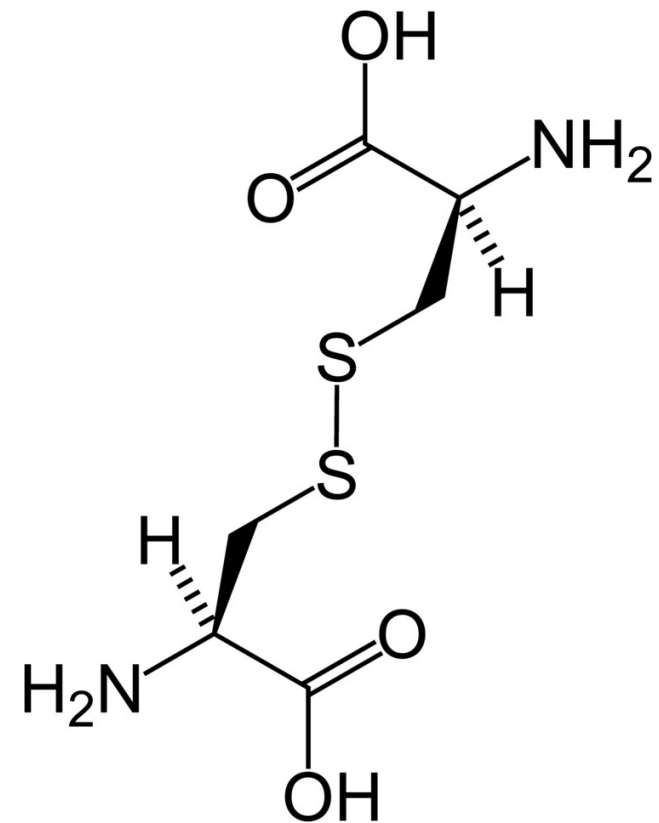
- Слабость, чувство голода.
- Полиурия, гипокалиемии.
- С дефицитом углеводов может быть связана задержка физического развития ребенка.

Лабораторно:

- **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.

Цистинурия

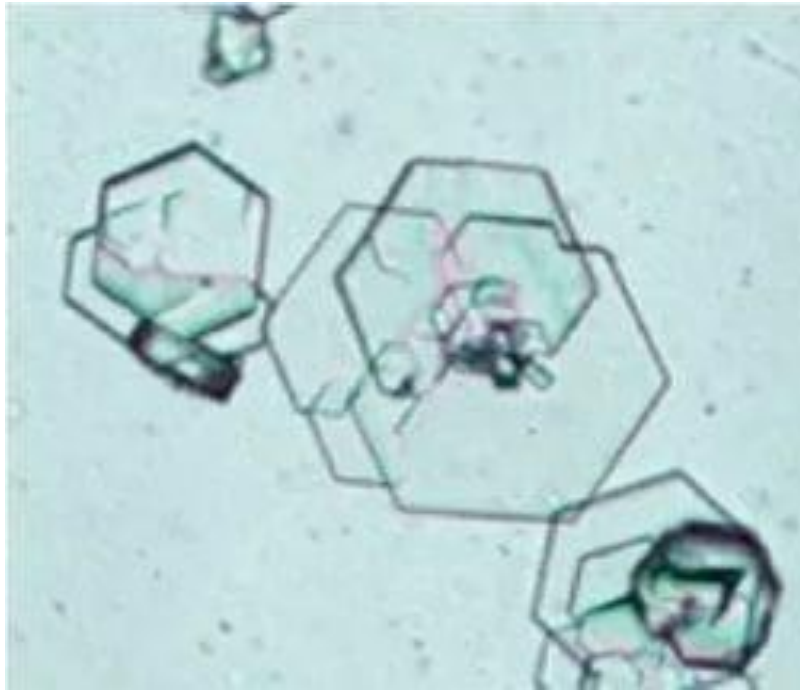
Цистинурия — наследственное заболевание из группы первичных [_тубулопатий_](#), наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Все типы цистинурии развиваются при мутациях гена SLC3A1, хр. 2. Частота встречаемости — 1:20000.



Цистинурия

- 1 тип — отсутствие транспорта цистина и диаминомонокарбоновых аминокислот в кишечнике.
- 2 тип — снижение до 50 % транспорта цистина в почках и полное отсутствие транспорта диаминомонокарбоновых аминокислот в кишечнике и почках.
- 3 тип — снижение транспорта этих аминокислот в почках при нормальном их всасывании в кишечнике.

Чаще всего начало клинических проявлений с 10-20 летнего возраста. Проявлениями могут быть боли в животе, приступы почечной колики, нарушения уродинамики, артериальная гипертензия, отставание в физическом развитии. В анализах: кристаллы цистина в моче при микроскопии, выявление аминокацидурии при хроматографии мочи.



Cystine Stones

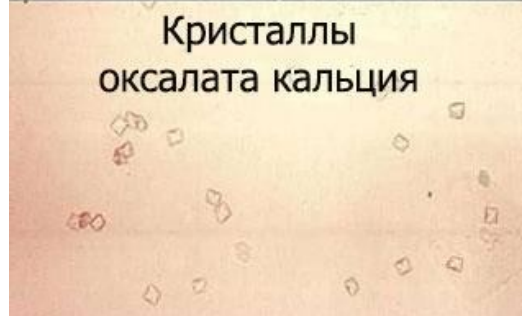
Тройной фосфат



Кристаллы
мочевой кислоты



Кристаллы
оксалата кальция



Цистин



Цистинурия, лечение

Режим активный.

Диета «капустно-картофельная»,
с ограничением серосодержащих белков,
ограничение в пище метионина. Увеличение
питьевого режима. Щелочное питье (рН
мочи
необходимо поддерживать на уровне 7,5).

Фосфат-диабет

Вит.Д резистентный рахит Рахитоподобное заболевание

Сцепленное с X-хр. доминантное наследование Аутосомно-доминантное наследование

Аутосомно-рецессивное наследование

Гиперфосфатурия (> 20-30 ммоль/л)

Гипофосфатемия (норма 1,45-2,16 ммоль/л)

↑ щелочная фосфатаза (норма от возраста)

↑ парат-гормон

Гипокальциемии нет (норма Са общ 2,25-2,75 ммоль/л)

Адинамия

Низкорослость

О-образное искривление конечностей

«Утиная» походка

Боли в костях бедер, голеней

Позднее начало, отсутствие анемии и поражения органов РЭС



Рисунок 1: Больная фосфатным диабетом 13 лет (рядом здоровая девочка того же возраста) и рентгенограмма ее нижних конечностей

Фосфат-диабет, лечение

Вит.Д 10-25 тыс МЕ/сут, затем 30-40 тыс МЕ/сут
под контролем Са-урии, но нормализации PO_4 и
ЩФ

Активные метаболиты Вит Д

Кальцитриол (2 ОН-вит Д) 0,5-1,5 мкг/сут

Кальцидиол (ОН-вит Д) – титрование дозы до
0,03 мкгр/кг

Препараты Са и фосфора (глицерофосфат Са)

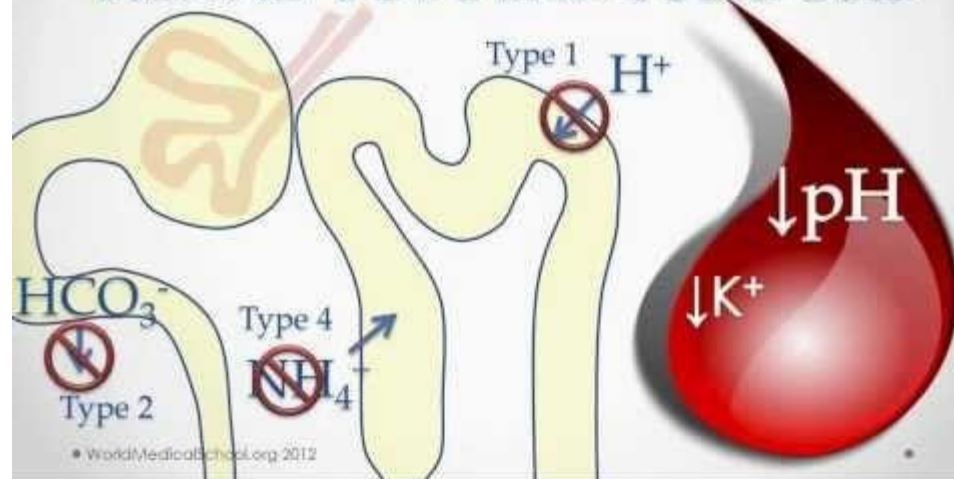
Ортопедическое лечение

Почечный тубулярный ацидоз

Тип I – дистальный ПТА

Тип II – проксимальный ПТА

Pathophysiology RENAL TUBULAR ACIDOSIS



ПТА, I тип, дистальный

- нарушение активной секреции ионов водорода
- неспособность дистальных канальцев поддерживать градиент рН, сочетающийся с потерей ионов калия и натрия с мочой

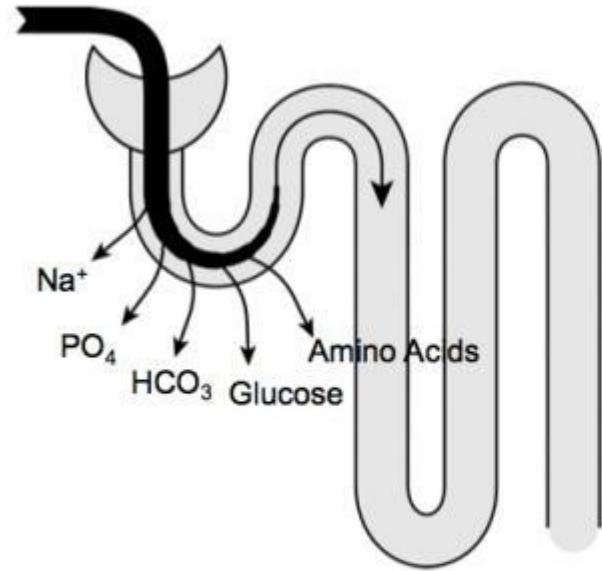
- с 6-24 месяцев жизни. Проявляется отставание в росте, рахитоподобные изменения в костях, кризы обезвоживания и полиурия, нефрокальциноз и мочекаменная болезнь, интерстициальный нефрит, пиелонефрит, возможно поражение слухового нерва с последующей тугоухостью, возможна гетерохромия радужной оболочки.
- В крови — гипокалиемия, метаболический ацидоз.
- В моче — реакция щелочная, уменьшение общего количества экскреции титруемых кислот и аммония, избыточная экскреция калия, гиперкальциурия, снижение концентрационной способности.
- На рентгенограмме — признаки остеопороза. Прогрессирующая вальгусная деформация конечностей. Кальцификаты в мозговом слое почек. Нефролитиаз.



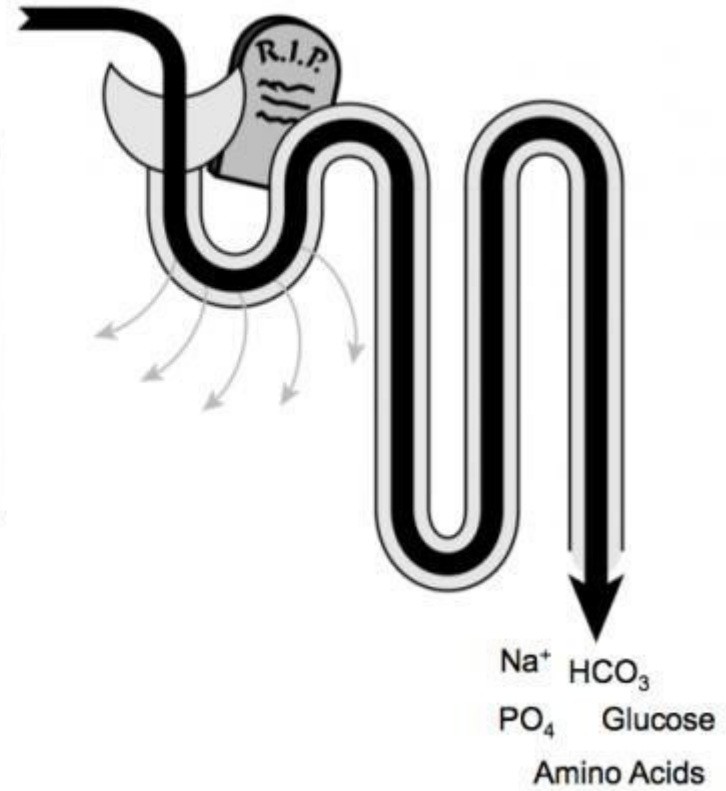
ПТА, II тип

- дефект реабсорбции бикарбонатов в проксимальных канальцах при сохранности ацидогенетической функции.
- Проявляется отставание в росте, рвоты, [лихорадки неясного генеза, рахитоподобные изменения костей](#), полиурия, полидипсия, нефрокальциноз.
- В крови — гипохлоремия, метаболический [ацидоз](#).
- В моче — кислая реакция, высокая экскреция калия, сохранная экскреция титруемых кислот и аммония, снижение концентрационной способности менее выражено.
- На рентгенограмме — [остеопороз](#), искривление больших берцовых и бедренных костей. Кальцификаты в мозговом слое почек. [Нефролитиаз](#).

Proximal Tubule



Fanconi's Syndrome



Синдром Де Тони-Дебре-Фанкони

Сочетанная проксимальная тубулопатия:

- Фосфатурия
- Аминоацидурия
- Глюкозурия
- Проксимльный тубулярный ацидоз
- Гиперкальциурия
- Гипернатриурия
- Гиперкалиурия
- Повышенная экскреция низкомолекулярных белков

Неполный синдром Фанкони

Клиника:

Первые признаки заболевания появляются во втором полугодии жизни: дети

вялые, гипотрофичные, аппетит резко снижен, наблюдаются рвота, субфебрилитет, гипотония, жажда, полиурия, дегидратация.

Развёрнутый симптомокомплекс формируется ко второму году жизни.

Со второго года жизни выявляют отставание физического и интеллектуального развития, происходит генерализованная декальцификация, проявляющаяся костными деформациями ног (вальгусные или варусные), грудной клетки, предплечий и плечевых костей, снижение мышечного тонуса.

Рентгенологически выявляют деформации костей, позвоночного столба, переломы, системный остеопороз различной степени выраженности, истончение коркового слоя трубчатых костей, разрыхление зон роста, отставание темпов роста костной ткани от паспортного возраста ребёнка.



Лабораторно:

- нормо- или гипокальциемия
- гипофосфатемия
- повышение щелочной фосфатазы
- ацидоз
- повышение ПТГ
- аминоацидурия
- глюкозурия (глюкоза крови – норма)
- натрийурия
- гипокальцийурия
- гиперфосфатурия

Лечение:

- ошелачивающее питье. Количество потребляемой жидкости увеличено до 2,5 л\м² в сутки.
- коррекция ацидоза в острый период (натрия гидрокарбонат в\в капельно);
- коррекция гипокалиемии,
- Коррекция гипогликемии
- коррекция гипокальциемии,
- Активный метаболит витамин Д и препараты кальция.

Синдром Альпорта

Дебют – в первые 5 лет жизни, изолированный мочевого синдром
(гематурия +/- протеинурия)

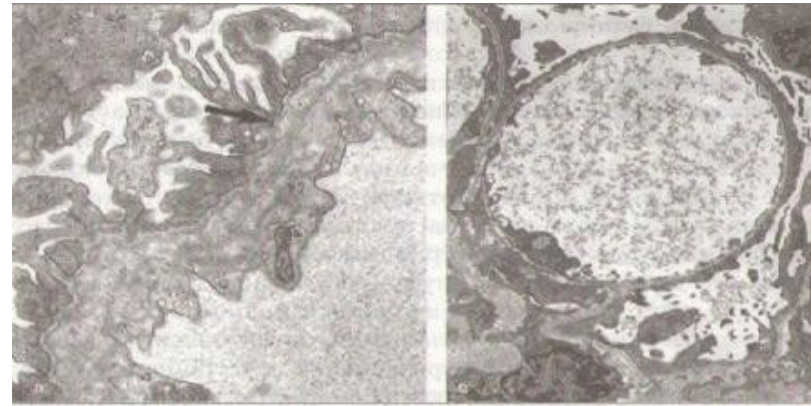
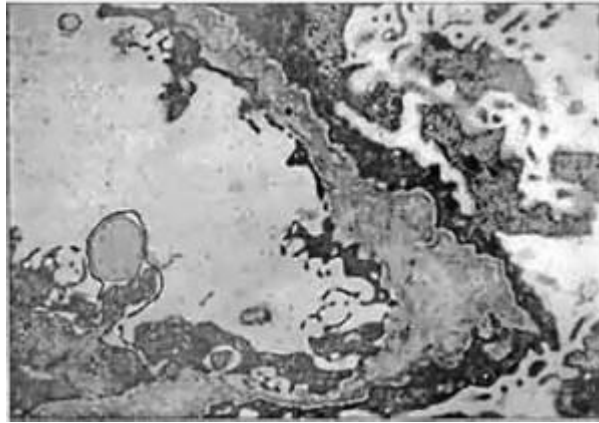
Гематурия постоянная, или рецидивирующая

Стадия компенсации *Стадия декомпенсации* ХПН к 20-30 годам

Снижение слуха в любом возрасте, м.б. в дебюте до мочевого синдрома, около 80%

Глазные аномалии в 15-30%

Методов патогенетической терапии нет

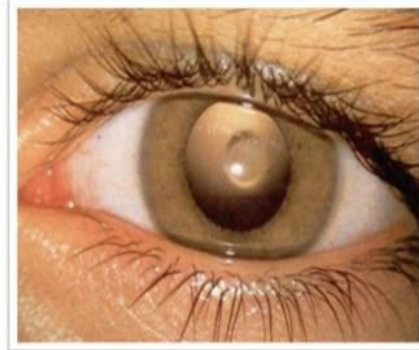


- **Критерии диагностики:**

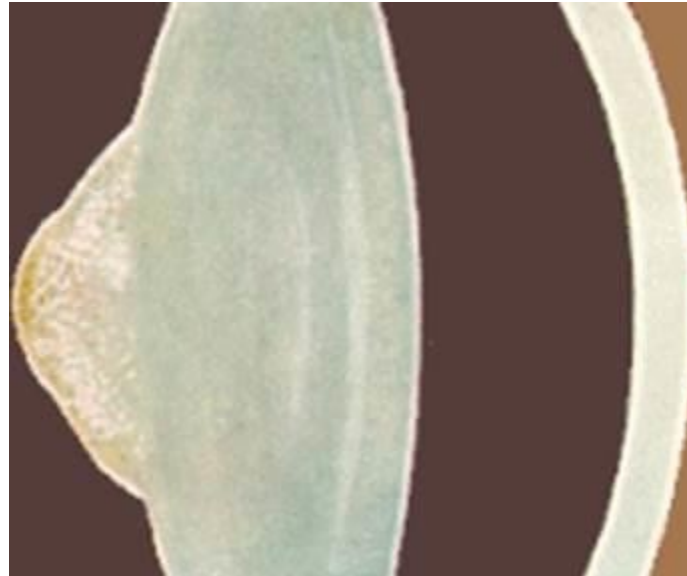
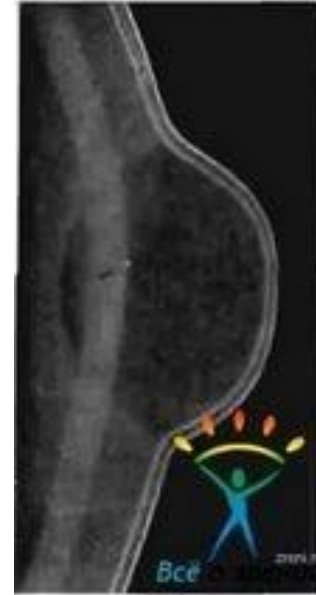
наличие 3 из 4 следующих критериев:

- 1. Наличие в наследственном анамнезе родственников, страдающих гематурией, а также фактов ХПН, особенно у лиц мужского пола.
- 2. Изменения гломерулярной базальной мембраны, установленные при электронном микроскопировании (утолщение и расщепление ГБМ).
- 3. Прогрессирующая высокочастотная сенсоневральная тугоухость.
- 4. Передний лентиконус и перимакулярные пятна на сетчатке.

Лентиконус



- Форма хрусталика конусообразная
- В центре хрусталика полупрозрачный пузырек диаметром около 2 мм
- Зрачок расширен медикаментозно
- Аномалия рефракции соответственно центральной части хрусталика - миопия высокой степени



FireAiD - все по медицине.

Эфферентная артериола

Афферентная артериола

Проксимальный каналец

Боуменово пространство

Мочевое пространство капсулы Боумена

Ножи подоцита

Гликокаликс

Щелевая диафрагма

Фенестра

Базальная мембрана

Клетка эндотелия

1000 А

Б

Просвет капилляра клубочка

Просвет капсулы Боумена

Щелевая диафрагма

Подоцит

Отростки ножки подоцита

Базальная мембрана

Просвет капилляра

Фенестры

Цитоплазма клетки эндотелия

В

Отрицательно заряженные молекулы

Гломерулярный фильтр

Строение стенки клубочка



MyShared

Щелевые диафрагмы с диаметром пор около 10 нм, поры покрыты гликокаликсом, оставляющим отверстия радиусом около 3 нм. Эта часть фильтра также несет отрицательный заряд.

MyShared

Врожденный/инфантильный НС

Врожденный НС – от момента рождения до 3 мес Инфантильный НС – с 3 мес до 1 года

Первичный НС – НС «финского», «французского» типа

Вторичный НС – при врожденных ЦМВ-инфекции, гепатите, сифилисе, нефробластоме и др.

НС «финского» типа

В финляндии 1:8200 рождений

Аутосомно-рецессивное заболевание, 19 хр.

Микрокистоз проксимальных канальцев, признаки незрелости клубочков Клиника: полный НС +/- гематурия до 3 мес жизни

Отеки с рождения

Стероидрезистентный процесс

Неблагоприятный прогноз (тромботические осложнения, отек мозга, кахексия, инфекции, ХПН)

Заключение:

Существуют врожденные и наследственные заболевания почек, характеризующиеся поражением различных отделов функциональной единицы – нефрона и приводящие к развитию хронической болезни почек.

Данные заболевания требуют своевременной коррекции функциональных нарушений.

Список литературы

Основная литература

[Детские болезни](#) : учеб. для мед. вузов / ред. А. А. Баранов. - 2-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 1008 с : ил. + CD. - ISBN 9785970411162 : 1281.00

[Детские болезни](#) [Электронный ресурс] : учебник / ред. Р.Р.Кильдиярова. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.

Дополнительная литература

[Детская нефрология](#): Практическое руководство / сярэд. Э. Лойманна, А.Н. Цыгина, А.А. Саркисяна. – М.: Литтерра, 2010. – 400 с.

[Педиатрия](#) [Электронный ресурс] : нац. рук. : крат. изд. / гл. ред. А. А. Баранов. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 768 с. : ил.

Электронные ресурсы

Видео лекции Союза педиатров России <https://www.youtube.com/user/PediatrRussia/featured>)

[Федеральные клинические рекомендации Союза педиатров России](http://www.pediatr-russia.ru/news/recomend)
(<http://www.pediatr-russia.ru/news/recomend>)

Уважаемые студенты!

Ответьте на вопрос: отличительные клинико-лабораторные признаки фосфат-диабета и витамин Д дефицитного рахита. Ответ выслать мне по сайту до 16 часов.

Жду :)

Фалалеева Светлана Олеговна