



Библиотека
врача-специалиста

Нефрология
Педиатрия

Э.К. Петросян

Детская нефрология Синдромный подход

СПРАВОЧНИК

2-е издание, переработанное
и дополненное



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений и условных обозначений	6
Введение	7
Глава 1. Мочевой синдром	9
1.1. Высокая протеинурия	11
1.2. Умеренная протеинурия	17
1.3. Следовая протеинурия	36
1.4. Гематурия при заболеваниях почек	42
1.5. Гематурия при заболеваниях мочевыводящих путей ..	51
1.6. Гематурия при заболеваниях системы гемостаза	53
1.7. Почечная лейкоцитурия	54
1.8. Лейкоцитурия из нижних мочевых путей	56
1.9. Глюкозурия почечной этиологии	58
1.10. Глюкозурия внепочечной этиологии	59
Глава 2. Дизурический синдром	63
2.1. Острая задержка мочи (ишурия)	64
2.2. Затруднение мочеиспускания (странгурия)	66
2.3. Учащение мочеиспускания (поллакиурия)	70
2.4. Недержание мочи	76
2.5. Неудержание мочи	78
Глава 3. Синдром олигоанурии	81
3.1. Аренальная олигоанурия	82
3.2. Преренальная олигоанурия	82
3.3. Ренальная олигоанурия	85
3.4. Субренальная олигоанурия	92
Глава 4. Синдром полиурии и полидипсии	95
4.1. Синдром полиурии и полидипсии при наследственных заболеваниях	97
4.2. Синдром полиурии и полидипсии при заболеваниях почек	112
4.3. Синдром полиурии и полидипсии при эндокринных заболеваниях	115
4.4. Полиурия сольвентная	120
4.5. Полидипсия первичная психогенная	121

Глава 5. Синдром почечной остеопатии	123
5.1. Синдром почечной остеопатии с первичным нарушением фосфорно-кальциевого обмена	124
5.2. Синдром почечной остеопатии с вторичным нарушением фосфорно-кальциевого обмена	128
Глава 6. Синдром артериальной гипертензии	133
6.1. Паренхиматозные артериальные гипертензии	134
6.2. Реноваскулярные артериальные гипертензии	140
Глава 7. Абдоминальный синдром	145
7.1. Абдоминальный синдром при заболеваниях почек	146
7.2. Абдоминальный синдром при сочетанных заболеваниях почек и других систем	151
Глава 8. Отечный синдром	157
8.1. Гипоонкотические отеки	157
8.2. Гипоонкотические отеки в сочетании с гидростатическими отеками	158
8.3. Гидростатические отеки	159
Глава 9. Нефритический синдром	163
9.1. Нефритический синдром при первичных заболеваниях почек	164
9.2. Нефритический синдром при системных заболеваниях	166
9.3. Нефритический синдром при инфекциях	171
9.4. Нефритический синдром при некоторых синдромах	173
9.5. Нефритический синдром при наследственных заболеваниях	173
9.6. Нефритический синдром поствакцинальный	174
9.7. Нефритический синдром при аллергических заболеваниях	174
Глава 10. Нефротический синдром	177
10.1. Нефротический синдром при заболеваниях собственно почек	181
10.2. Нефротический синдром при наследственных заболеваниях	183

10.3. Нефротический синдром при хромосомных заболеваниях.	198
10.4. Нефротический синдром при системных заболеваниях.	199
10.5. Нефротический синдром при болезнях нарушенного обмена веществ.	206
10.6. Нефротический синдром при дерматозах.	208
10.7. Нефротический синдром при инфекциях и инвазиях.	209
10.8. Нефротический синдром при опухолевых заболеваниях.	210
10.9. Нефротический синдром при аутоиммунных и аллергических заболеваниях.	212
10.10. Нефротический синдром при нарушении почечного кровообращения.	213
10.11. Нефротический синдром при заболеваниях крови.	215
10.12. Нефротический синдром при отравлениях и медикаментозных воздействиях.	217
10.13. Нефротический синдром при нарушении уродинамики.	218
10.14. Нефротический синдром при трансплантации почки.	219
Список литературы.	220
Предметный указатель.	221

Глава 1

Мочевой синдром

Протеинурия — лабораторный критерий, определяющий наличие белка в моче. В разовой порции мочи здорового человека белок может определяться в следовых количествах; в суточном объеме мочи белок определяется в количестве не более 150–200 мг/сут.

Различают высокую, умеренную и следовую протеинурию.

Высокая протеинурия — концентрация белка в общем анализе мочи выше 1,0 г/л; суточная экскреция — выше 1,0 г/м²/сут или 50 мг/кг/сут.

Умеренная протеинурия — концентрация белка в общем анализе мочи от 0,1 до 1,0 г/л, при суточной экскреции белка — от 500 мг/сут до 1,0 г/м²/сут.

Следовая протеинурия — эпизодическое выявление белка в разовых порциях мочи 0,033–0,066 г/л, при суточной протеинурии не более 500 мг/сут.

1.1. Высокая протеинурия.

1.1.1. Нефротический синдром (глава 10).

1.1.2. Амилоидоз первичный и вторичный.

1.1.3. Миеломная болезнь.

1.1.4. Синдром Гудпасчера.

1.1.5. Тромботические микроангиопатии (гемолитико-уремический синдром, тромботическая тромбоцитопеническая пурпура).

1.1.6. Ожоговая болезнь.

1.1.7. Тромбоз почечных вен.

1.1.8. Синдром длительного раздавливания (Краш-синдром).

1.2. Умеренная протеинурия.

1.2.1. Нефритический синдром (раздел 9).

1.2.2. Интерстициальный нефрит (в том числе: острый пиелонефрит, обострение хронического пиелонефрита).

1.2.3. Инфекционные токсикозы.

1.2.4. Отравления (мышьяк, хлороформ, фенол, фосфор, ртуть, сероуглерод, таллий).

1.2.5. Медикаментозная протеинурия (йодсодержащие контрастные вещества, салицилаты, сульфаниламиды, пенициллины, снотворные, витамин D).

1.2.6. Шоковая почка.

1.2.7. Синдром Альпорта.

1.2.8. Синдром Олсона.

1.2.9. Синдром Эпштейна/Фештнера.

1.2.10. Синдром Лоу.

1.2.11. Синдром Лоуренса.

1.2.12. Синдром Лоуренса—Муна—Барде—Бидля.

1.2.13. Синдром остеопороза и нефропатии.

1.2.14. Болезнь Фабри.

1.2.15. Болезнь Дента.

1.2.16. Системные васкулиты.

1.2.17. Системные заболевания соединительной ткани.

1.2.18. IgG4-ассоциированное заболевание.

1.2.19. Диабетическая нефропатия.

1.2.20. Гепаторенальные заболевания.

1.2.21. Туберозный склероз.

1.2.22. Туберкулез почек.

1.2.23. Дисплазии почек.

1.2.24. Гипертоническая болезнь.

1.2.25. Застойная почка при сердечно-сосудистой недостаточности.

1.2.26. Стеноз почечной артерии.

1.2.27. Острая почечная недостаточность.

1.2.28. Опухоль Вильмса.

1.2.29. Судорожный синдром.

1.2.30. Аутовоспалительные заболевания.

1.3. Следовая протеинурия.

1.3.1. Инфекция мочевыводящих путей (циститы, уретриты).

1.3.2. Тубулопатии (почечный тубулярный ацидоз, синдром де Тони–Дебре–Фанкони, цистиноз).

1.3.3. Поликистозная болезнь почек.

1.3.4. Гипернефрома (опухоль Гравица).

1.3.5. Органические или функциональные нарушения уродинамики.

1.3.6. Функциональная протеинурия (альбуминурия ортостатическая; маршевая).

1.1. ВЫСОКАЯ ПРОТЕИНУРИЯ

1.1.1. Нефротический синдром (глава 10)

Клинико-лабораторный симптомокомплекс, характеризующийся отеками различной степени (от пастозности до анасарки) и характерными лабораторными признаками гломерулонефрита.

Плановая диагностика (ПД). Высокая протеинурия в сочетании с цилиндрурией (гиалиновые, зернистые, восковидные), возможна микроэритроцитурия, микролейкоцитурия, лимфоцитурия. Повышение СОЭ и гематокрита. Гипопротеинемия, гипоальбуминемия, дислипидемия (гиперхолестеринемия, гипер- β -липопротеинемия, гипер-триглицеридемия); гиперфибриногенемия; гиперкоагуляция. См. гл. 10.

1.1.2. Амилоидоз первичный и вторичный

Первичный идиопатический AL-амилоидоз — генетически детерминированное прогрессирующее системное заболевание с поражением почек, как правило, у старшей возрастной группы. Встречается редко. Клиническая картина в дебюте не имеет четких очертаний. Характерны неспецифические симптомы астении и интоксикации. Прогрессирование протеинурии и уремии сопровождается формированием стойкой артериальной гипертен-

зии, поражением миокарда, усугублением нефротического синдрома, тромбозами почечных вен.

ПД. Высокая степень протеинурии (часто без изменения мочевого осадка), у некоторых больных в моче обнаруживается белок Бенс-Джонса. Диспротеинемия, парапротеинемия. УЗИ — увеличение почек в размерах («большие белые почки»), неровный контур, нарушение дифференцировки паренхимы. Окончательный диагноз морфологический: типичная картина амилоидоза — выявление эозинофильного амилоидного вещества по ходу базальных мембран сосудов, канальцев, собирательных трубочек, иногда — базальных мембран клубочков. Специфическая окраска амилоида конго красным с последующей микроскопией в поляризованном свете выявляет зеленое свечение. С помощью пробы с трипсином или перманганатом калия типизируют AL- и AA-амилоид. ИФА-исследования с применением антисывороток к AA-амилоиду и легким цепям иммуноглобулинов также выявляют специфический амилоид.

Вторичный реактивный AA-амилоидоз развивается у пациентов, страдающих хроническими нагноительными заболеваниями, ревматоидным артритом, лимфопролиферативными или онкогематологическими заболеваниями, туберкулезом, периодической болезнью, синдромом Майкла–Уэлса (семейная нефропатия с крапивницей и глухотой). Клиника — нарастающие отеки на фоне течения основного заболевания с постепенно формирующимся нефротическим синдромом; гепатоспленомегалия; постепенное прогрессирование артериальной гипертензии и сердечной недостаточности; формирование хронической почечной недостаточности. Характерно проявление и увеличение протеинурии после физических нагрузок и инфекционных заболеваний.

ПД. Протеинурия от следовой до 10 г/сут, микроэритроцитурия, микролейкоцитурия. Прогрессирующая анемия на фоне стойкого лейкоцитоза и повышения СОЭ (даже при отсутствии клинических признаков обострения основного заболевания). Устойчивая диспротеинемия (увеличение α_2 - и γ -фракций), небольшое повышение уровня фибриногена. Окончательный диагноз морфологический — по результатам нефробиопсии.

1.1.3. Миеломная болезнь

Моноклональная гипергаммаглобулинемия — группа редких иммунопатологических заболеваний, протекающих с поражением почек в виде *вторичного амилоидоза* (см. п. 1.1.2); *болезни Вальденстрема* (наследственная макроглобулинемия с аутосомно-доминантным типом наследования) и *доброкачественной моноклональной гипергаммаглобулинемии*.

Болезнь Вальденстрема манифестирует в старшем возрасте острой почечной недостаточностью (ОПН) вследствие массивного осаждения IgM в капиллярах клубочков.

ПД. Высокая протеинурия; выявление белка Бенс-Джонса (до 20 г/сут и более); выраженная цилиндрурия (гигантские слоистые цилиндры). Значительное повышение СОЭ, лимфоцитарный лейкоцитоз, плазмацитоз, нормохромная анемия, тромбоцитопения в терминальных стадиях. Гиперпарапротеинемия, моноклональный М-градиент, повышение содержания в плазме белков «острофазового ответа». Миелограмма — большое количество тучных и плазматических клеток; очаги деструкции в плоских костях.

Доброкачественная моноклональная гипергаммаглобулинемия проявляется умеренной протеинурией (редко — высокая протеинурия).

ПД. Окончательный диагноз морфологический — очаговый склероз почечной паренхимы, обусловленный отложением белка в мезангии или в субэндотелиальном слое капиллярной стенки.

1.1.4. Синдром Гудпасчера

Геморрагический пульморенальный синдром — некротический гломерулит с геморрагическим альвеолитом. В детском возрасте регистрируется редко. В основе — иммунные механизмы повреждения базальных мембран альвеол и клубочков почки. Клиническая картина определяется поражением легких с кровохарканьем, затем — поражением почек и развитием анемии.

ПД. Выраженная/умеренная протеинурия, микро-, макрогематурия. Характерна нормохромная легкой (реже — средней)

степени анемия; лейкоцитоз, повышение СОЭ; диспротеинемия, гипергаммаглобулинемия; гиперхолестеринемия. Диагноз подтверждается иммунологическими (специфические перекрестно-реагирующие антитела к базальной мембране) и морфобиоптическими методами исследования (мембрано-пролиферативный, пролиферативный экстракапиллярный с полулуниями гломерулонефрит, склероз и гиалиноз гломерул, фибриноидный некроз капилляров; специфическое линейное свечение иммуноглобулинов вдоль базальных мембран клубочков при иммунофлюоресцентном исследовании).

1.1.5. Тромботические микроангиопатии

Тромботические микроангиопатии (тромботическая микроангиопатическая гемолитическая анемия) — это группа заболеваний, характеризующихся тромбоцитопенией, микроангиопатической гемолитической анемией, микроваскулярным тромбозом концевых артериол и капилляров, множественной дисфункцией органов. Среди заболеваний с данным клиническим синдромом выделяют тромботическую тромбоцитопеническую пурпуру и типичный и атипичный гемолитико-уремический синдром (ГУС).

ГУС характеризуется сочетанием микроангиопатической гемолитической анемии, тромбоцитопении потребления и острой почечной недостаточностью (ОПН). Чаще страдают дети до 3-летнего возраста на фоне острых кишечных или респираторных заболеваний. Особую группу составляют семейные ГУС с аутосомно-рецессивным или аутосомно-доминантным типом наследования, для которых не характерно наличие инфекционного процесса в дебюте заболевания. Выделяют ГУС, являющийся следствием ДВС-синдрома на фоне инфекционных заболеваний, и ГУС, осложняющий течение иммунокомплексных заболеваний (в более старшем возрасте). В клинической картине продромального периода преобладают симптомы инфекционного заболевания. Период разгара характеризуется тремя основными симптомами — гемолитической анемией, ДВС-синдромом с тромбоцитопенией, ОПН. В период разгара отмечаются частые неврологические нарушения (судороги, сопор, кома), являющиеся проявлением отека мозга.

Острая почечная недостаточность характеризуется классическими стадиями (олигоанурия, полиурия, восстановление функций).

Особенностью тромботической тромбоцитопенической пурпуры или болезни Машковиц являются дебют заболевания чаще в подростковом возрасте на фоне полного здоровья, с типичным геморрагическим синдромом в виде петехий, часто наблюдаются кровотечения носовые, десневые, реже желудочно-кишечные. «Ядерным» симптомом заболевания являются признаки поражения центральной нервной системы в виде судорог, потери сознания вплоть до комы. Поражение почек наблюдается в виде мочевого синдрома, ОПН наблюдается гораздо реже в сравнении с ГУС.

В тяжелых случаях у детей с тромботической микроангиопатией возможно развитие нефротического синдрома (НС).

Неотложная диагностика (НД). В стадии ОПН — азотемия, снижение клиренсных функций почек, гиперкалиемия, гиперкоагуляция или гипокоагуляция потребления (в соответствии со стадиями ДВС-синдрома), гемолитическая анемия, тромбоцитопения.

ПД. Высокая/умеренная протеинурия, микро-/макрогематурия, микролекоцитурия, цилиндрурия. Гемолитическая анемия, ретикулоцитоз, тромбоцитопения, шизоциты, лейкоцитоз, отрицательная проба Кумбса. Гипербилирубинемия, повышение лактатдегидрогеназы (ЛДГ), в коагулограмме признаки ДВС-синдрома. Для атипичного ГУСа характерно снижение С3-компонента комплемента, для тромботической тромбоцитопенической пурпуры — снижение уровня ADAMTS-13 <5%.

1.1.6. Ожоговая болезнь

Представляет собой выраженный эндотоксикоз, обусловленный появлением в кровотоке большого количества продуктов распада тканей (прежде всего различных белков) на фоне выраженных микроциркуляторных нарушений. Нередко — исход в хроническую почечную недостаточность (ХПН).

НД. Высокая протеинурия, массивная цилиндрурия, микро-, макрогематурия. Неспецифические гематологические признаки воспаления. Гемокоагуляционные нарушения по типу ДВС-синдрома.

1.1.7. Тромбоз почечных вен

Развивается вторично при заболеваниях органов, расположенных в забрюшинном пространстве (опухоли, панкреатит, абсцессы), при травмах, варикозном расширении вен, тромбофлебите нижних конечностей, восходящем тромбозе нижней полой вены и яичниковой вены, ретроперитонеальном фиброзе, прорастании опухоли (гипернефромы) в просвет почечной вены. Ведущий клинический синдром — болевой (тупые боли в поясничной области) и гематурический с постепенным развитием нефротического синдрома и прогрессированием ХПН.

НД. Протеинурия (более 10–20 г/сут), микро-, макрогематурия, гиалиновые цилиндры. Диагноз подтверждается инструментальными методами исследования (радиоизотопная ренография, ангиография).

1.1.8. Синдром длительного раздавливания (краш-синдром)

Полисимптомное заболевание, которое проявляется в виде локальной мышечно-нервной патологии с поэтапно возникающими нарушениями, обусловленными травматическим шоком, токсемией продуктами раздавливания мягких тканей и миоглобинурийным нефрозом (острой почечной недостаточностью).

Раздавливание мягких тканей возможно как при кратковременном воздействии (**синдром кратковременного раздавливания**), так и при длительном сдавлении конечностей или туловища (**синдром длительного раздавливания**). Пусковым механизмом при краш-синдроме является травматический шок. При отсутствии шока синдром может развиваться abortивно, например без ОПН. При синдроме кратковременного раздавливания травматический шок развивается, как правило, при наличии костных повреждений. Сопутствующее травме кровотечение может вызывать геморрагический шок. При синдроме длительного раздавливания длительное воздействие болевого фактора постепенно раскрывает картину травматического шока.

НД. В стадии ОПН — азотемия, снижение клиренсных функций почек, гиперкалиемия, метаболический ацидоз, гиперкоагу-

ляция или гипокоагуляция потребления (в соответствии со стадиями ДВС-синдрома).

ПД. Высокая/умеренная протеинурия, макрогематурия, гемоглобинурия. Диспротеинемия, повышение сыровоточных ферментов, анемия, лейкоцитоз, повышение СОЭ.

1.2. УМЕРЕННАЯ ПРОТЕИНУРИЯ

1.2.1. Нефритический синдром (глава 9)

Клинико-лабораторный симптомокомплекс, характеризующийся микро-, макрогематурией; олигурией; отеками (менее выраженными, чем при нефротическом синдроме); азотемией; повышением артериального давления.

ПД. Умеренная (редко высокая) протеинурия; микро-, макроэритроцитурия. Неспецифические гематологические показатели воспаления; повышение содержания в сыворотке крови «белков острой фазы», азотемия от умеренной до высокой. При остром постстрептококковом гломерулонефрите — повышение антистрептолизина-О, антистрептокиназы, антигиалуронидазы.

1.2.2. Интерстициальный нефрит (в том числе: острый пиелонефрит, обострение хронического пиелонефрита)

Острое или хроническое воспалительное заболевание почек инфекционной или неинфекционной этиологии с асептическим поражением интерстициальной ткани и канальцевого аппарата нефрона. При наличии микробно-воспалительного пускового фактора интерстициальный нефрит трактуется как острый или хронический пиелонефрит. В клинической картине — часто лихорадка, боли в животе или поясничной области, дизурические явления (особенно при острой инфекции мочевой системы), общие симптомы интоксикации и астенизации.

ПД. Протеинурия умеренная, микроэритроцитурия, лейкоцитурия (от микролимфоцитарной при асептическом интерстициальном нефрите до макролейкоцитурии нейтрофильного характера при пиелонефрите), β_2 -микроглобулинурия, бакте-

риурия (при пиелонефрите) и кристаллурия (при интерстициальном нефрите на фоне дисметаболической нефропатии). Гипостенурия. Часто — цистинурия, салурия (оксалатная, уратная) разной степени интенсивности. Значительная бактериурия (более 10000 м.т.) и/или положительные результаты полимеразной цепной реакции (ПЦР)-исследования мочи на оппортунистические инфекции. Лейкоцитоз; палочкоядерный сдвиг влево при микробно-воспалительном процессе, лимфоцитоз при асептическом; повышение СОЭ; легкая нормохромная анемия. Диспротеинемия, повышение содержания в сыворотке «белков острой фазы», повышение осадочных проб — тимоловая, сулемовая. Ультразвуковая диагностика выявляет признаки отека почечной паренхимы, при пиелонефрите — утолщение слизистой мочевыводящих путей; взвесь в просвете мочевой системы; признаки органических или функциональных уродинамических нарушений.

1.2.3. Инфекционные токсикозы

Многие инфекционные заболевания протекают с развитием асептического тубулоинтерстициального нефрита. Значительные поражения интерстиция и канальцев нефрона развиваются при герпес-вирусных инфекциях, лептоспирозе, сифилисе, барселлезе.

1.2.4. Отравления

Мышьяк, хлороформ, фенол, фосфор, ртуть, сероуглерод, таллий вызывают развитие интерстициального нефрита с соответствующим мочевым синдромом на фоне специфической клиники отравления.

1.2.5. Медикаментозная протеинурия

Йодсодержащие контрастные вещества, салицилаты, сульфаниламиды, пенициллины, снотворные, витамин D вызывают поражение почечной паренхимы. Основой для мочевого синдрома на фоне приема подобных медикаментозных препаратов является

развитие интерстициального нефрита за счет непосредственного токсического влияния препаратов на почечную ткань или влияния образующихся под действием медикаментов метаболитов, вызывающих асептическое воспаление.

1.2.6. Шоковая почка

Клиническая картина поражения почек при шоке характеризуется выраженными микроциркуляторными нарушениями, связанными с обеднением кровотока и венозным застоем, что приводит к значительному отеку паренхимы почек и развитию почечной недостаточности. развиваются отечный синдром и синдром артериальной гипертензии.

НД. Умеренная протеинурия, микро-, макрогематурия цилиндрурия. Азотемия, снижение клиренсных функций, электролитные нарушения. Гиперкоагуляция, гиперфибриногенемия, гиперпротромбинемия. УЗИ — увеличение почек в размерах, отек и нарушение дифференцировки паренхимы почек.

1.2.7. Синдром Альпорта

Генетически детерминированное нефритоподобное заболевание, наследственный нефрит (тип наследования аутосомно-доминантный, аутосомно-рецессивный, или Х-сцепленный), связанное с врожденным дефектом структуры коллагена базальных мембран. Часто сочетается с патологией слуха, реже — зрения и приводит к прогрессированию ХПН. Клиническая картина манифестирует в возрасте 1–3 года в виде микрогематурии (с нарастанием в динамике), следовой/умеренной протеинурии (также нарастающей с течением заболевания). Микрогематурия носит более стойкий характер, чем протеинурия. Известны редкие случаи развития нефротического синдрома у пациентов с наследственным нефритом. Характерны артериальная гипотония и неуклонное прогрессирование почечной недостаточности с исходом в ХПН к 30–40 годам.

ПД. Следовая-умеренная протеинурия, микро-, макрогематурия. Характерных изменений в анализах крови нет. Морфо-

логическая картина представлена в виде структурных изменений базальной мембраны, с развитием фокально-сегментарного гломерулосклероза (ФСГС) и интерстициального фиброза. При выявлении нефротического синдрома обнаруживаются мембрано-пролиферативные, мезангиопролиферативные изменения и ФСГС; возможно развитие гломерулонефрита с полулуниями. Электронная микроскопия выявляет истончение, расщепление и нарушение структуры базальной мембраны (особенно lamina densa). В основе морфологических изменений — нарушение образования трехспиральной структуры коллагена IV типа.

1.2.8. Синдром Олсона

Генетически детерминированное заболевание (аутосомно-рецессивное, возможно — аутосомнодоминантное наследование), проявляющееся сочетанием поражения органов слуха (хронические рецидивирующие отиты), зрения (выраженная близорукость) и почек (нефропатия с интермиттирующей микрогематурией, протеинурией, аминокислотурией).

ПД. Умеренная-следовая протеинурия, микроэритроцитурия, высокий уровень аланина, гистидина, глутаминовой кислоты в моче.

1.2.9. Синдром Эпштейна/Фештнера

Характеризуется ассоциацией семейной прогрессирующей гематурической формой нефрита, легкими кровотечениями, высокочастотной тугоухостью и мегатромбоцитопенией (с катарактой и лейкоцитарными включениями при синдроме Фештнера). Имеет аутосомно-доминантный тип наследования или со спорадическими мутациями *de novo*. Заболевание обусловлено генетической мутацией гена *MYH9*, кодирующего легкую цепь ПА немышечного миозина, экспрессирующего в почках, внутреннем ухе и тромбоцитах.

ПД. Микро-, макрогематурия, протеинурия различной степени выраженности. Тромбоцитопения, тромбоциты дисморфные. Морфологические изменения в почках подобны синдрому Альпорта.

1.2.10. Синдром Лоу

Окулоцеребральный синдром, характеризуется сочетанием врожденной катаракты или глаукомы, тяжелой умственной отсталостью, гипотонией и почечными аномалиями. Тип наследования — X-сцепленный рецессивный, однако возможны другие типы наследования. Почечный дефект клинически появляется с рождения в виде синдрома Фанкони (гипераминоацидурии, протеинурии, глюкозурии, фосфатурии, метаболического ацидоза). Протеинурия вначале незначительная, с возрастом может увеличиваться до развития НС. Почечная недостаточность возникает в более позднем возрасте. Прогноз неблагоприятный.

1.2.11. Синдром Сейпа—Лоуренса

Синдром имеет также название: липоатрофический диабет. Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Характеризуется сочетанием генерализованной липоатрофии, эндогенной гиперинсулинемии, жировой дистрофии печени, поджелудочной железы, нарушением функции щитовидной железы и яичников. Почечные проявления синдрома обнаруживаются в виде постоянной протеинурии вплоть до развития НС. Часто диагностируется артериальная гипертензия (АГ). Морфологически определяется мембрано-пролиферативный ГН. Прогноз неблагоприятный. Заболевание прогрессирует в почечную и печеночную недостаточность.

1.2.12. Синдром Лоуренса—Муна—Барде—Бидля

Наследственная диэнцефально-ретиная дегенерация (аутосомно-рецессивное наследование). Умственная отсталость (олигофрения); чрезмерное развитие подкожной жировой клетчатки (уже с рождения); гипотрофия гениталий; высокий рост, слабое зрение до полной слепоты (часто пигментный ретинит или обычная дегенерация сетчатки); тугоухость и полная глухота, поли- или синдактилия, различного вида аномалии черепа; перерастяжимость суставов. Наиболее частым проявлением поражения почек являются кистозная дисплазия почек и структурные

аномалии (подковообразная и эктопическая почка). Также могут возникать концентрационная дисфункция почек и нейрогенная дисфункция мочевого пузыря (нестабильность детрузора).

Поражение почек характеризуется персистирующей протеинурией, гематурией, гипостенурией. Возможно развитие НС. Прогноз неблагоприятный.

1.2.13. Синдром остеолиза и нефропатии

Идиопатический остеолиз, проявляющийся прогрессирующими деструктивными изменениями костей рук и ног в сочетании с нефропатией. Первые клинические симптомы заболевания — отек и гиперемия вокруг крупных суставов конечностей. Рентгенография выявляет остеопению, остеомалацию и остеолиз. Возможно развитие нефротического синдрома. Нефропатия прогрессирует в ХПН.

ПД. Умеренная (редко выраженная) протеинурия, микроэритроцитурия, асептическая лейкоцитурия.

1.2.14. Болезнь Фабри

Болезнь Фабри — редкое заболевание, наследуемое по сцепленному с X-хромосомой рецессивному типу.

Причину этого заболевания связывают с дефицитом α -галактозидазы, что приводит к нарушению липидного обмена. Липидная субстанция тригексилцерамид накапливается в стенке сосудов кожи, в других тканях и органах. Тригексилцерамид находят в канальцах, капиллярах клубочка.

В клинике болезни Фабри характерны кожные высыпания — ангиокератомы, периферические вазомоторные расстройства, висцеральные изменения. Признаками поражения почек являются протеинурия, снижение функции почек с дальнейшим прогрессированием в терминальную ХПН. Возможно развитие НС. Морфологические изменения при НС классифицируют как гломерулярный гиалиноз, с характерными включениями в подоцитах и склероз, атрофию канальцев. Обнаруживают в клубочках липидные депозиты.

ПД. Протеинурия от умеренной до высокой с развитием НС. Основным лабораторным диагностическим маркером является снижение уровня α -галактозидазы.

1.2.15. Болезнь Дента

Х-сцепленный рецессивный нефролитиаз является аллельным вариантом Х-сцепленного тубулярного почечного нарушения, характеризующегося протеинурией (низкомолекулярный белок), гиперкальциурией, нефрокальцинозом, нефролитиазом и почечной недостаточностью. Почечные депозиты состоят из кальция фосфата и кальция оксалата. Накопленные данные показывают, что Х-сцепленный нефролитиаз, болезнь Дента и тип III гипофосфатемического рахита вызываются мутацией в CLCN5.

ПД. Протеинурия (низкомолекулярный белок), повышение концентрации ретинол-связывающего белка в моче и β_2 -микроглобулинов, возможны микрогематурия и лейкоцитурия, глюкозурия, кальциурия, фосфатурия. Характерные рентгенологические изменения в костях.

1.2.16. Системные васкулиты

Узелковый периартериит, гранулематоз Вегенера, микроскопический полиангиит, геморрагический васкулит часто протекают с поражением почек и, помимо основной клинической картины системного васкулита, характеризуются прежде всего изменениями со стороны гломерулы нефрона. Нефропатия проявляется стойким мочевым синдромом, иногда — нефротическим синдромом, часто — артериальной гипертензией и быстро прогрессирующим течением хронического гломерулонефрита с исходом в ХПН.

ПД. Протеинурия от умеренной до высокой, микро-, макрогематурия, цилиндрурия, микролейкоцитурия лимфомоноцитарного характера в сочетании с общими клиническими и биохимическими показателями, характерными для основного заболевания (в том числе обнаружение в сыворотке крови антител к цитоплазме нейтрофилов, морфологическое исследование кожи или сли-

зистой выявляет некротизирующий васкулит с гранулематозом).

1.2.17. Системные заболевания соединительной ткани

Системная красная волчанка, дерматомиозит, склеродермия, ревматоидный артрит могут манифестировать с мочевого синдрома в виде умеренной протеинурии, микроэритроцитурии, микролейкоцитурии, но чаще мочевого синдром проявляется на фоне течения основного заболевания. Глубина поражения почек определяется системным иммунным поражением сосудов и соответствует тяжести основного заболевания. Как правило, прогноз течения системного заболевания определяется глубиной поражения почек и прогрессированием ХПН.

ПД. Протеинурия, микроэритроцитурия, лимфоцитарная микролейкоцитурия. Повышение СОЭ, лимфоцитарный лейкоцитоз. Диспротеинемия, гипергаммаглобулинемия, повышение содержания в сыворотке крови «белков острой фазы». Выявление специфических маркеров аутоиммунного процесса (LE-клетки, антитела к нативной и денатурированной ДНК, ревматоидный фактор, волчаночный антикоагулянт).

1.2.18. IgG4-ассоциированное заболевание

IgG4-ассоциированная болезнь является системным фиброзно-воспалительным заболеванием, поражающим различные органы и системы. Заболевание характеризуется опухолеподобной инфильтрацией IgG4-позитивными плазматическими клетками в тканях, с развитием в них фиброзных изменений и часто повышенным уровнем сывороточного IgG4. Основными формами недавно выделенной нозологической единицы «IgG4-связанное системное заболевание» являются аутоиммунный панкреатит, ретроперитонеальный фиброз и синдром Микулича. Существует ряд других форм подобной патологии, связанных с фиброзными изменениями внутренних органов, включая тиреоидит Риделя и IgG4-тубулоинтерстициальный нефрит, число их постоянно пополняется.

ПД. Лейкоцитоз, возможны анемия, повышение СОЭ. Гипергаммаглобулинемия, появление антинуклеарного фактора и антител к антигенам цитоплазмы нейтрофилов, в частности лактоферрину. Среди всех иммуноглобулинов при этих заболеваниях значительнее всего увеличивается синтез IgG4. Лейкоцитурия, гематурия, умеренная протеинурия. IgG4 — инфильтрация интерстициальной ткани при гистологическом исследовании.

1.2.19. Диабетическая нефропатия

Синдром Киммельстил–Вильсона (Kimmelstiel–Wilson) — поражение почек при сахарном диабете. Клиническая картина сахарного диабета многообразна — от микросимптоматики (симптомы астенизации, повышенной жажды, потеря массы, зуд слизистых оболочек) до проявлений диабетической комы. С развитием нефропатии постоянной становится артериальная гипертензия, ретинопатия. Ранний признак нефропатии — протеинурия, вначале преходящая, затем постоянная. На доклинической стадии — это микропротеинурия с низким индексом селективности и относительной альбуминурией (микроальбуминурия, канальцевая β_2 -микроглобулинурия). На клинической стадии — микропротеинурия с очень высоким индексом селективности и преобладающей альбуминурией. Терминальная стадия (ХПН) характеризуется высокой протеинурией, микрогематурией. Морфологическое исследование нефробиоптата выявляет утолщение базальных мембран капиллярных клубочков, мезангиальную и эндотелиальную пролиферацию, диффузный или очаговый гломерулосклероз, гиалиноз артериол, сглаживание малых ножек подоцитов.

ПД. Умеренная-высокая протеинурия, микрогематурия, глюкозурия, гипергликемия.

1.2.20. Гепаторенальные заболевания

Конституциональные гепаторенальные заболевания

Хроническая тубулоинтерстициальная нефропатия с фиброзом печени и холестазом. Клиническая картина определяется пече-

ночно-почечной недостаточностью. Исход в ХПН к 4–5 годам. Мочевой синдром определяется развитием тубулоинтерстициального нефрита.

Фиброз печени с нефронофтизом. Почечная картина укладывается в картину нефронофтиза.

Синдром врожденных пороков почек и печени. Почечная картина определяется тубулоинтерстициальной нефропатией и почечной дисплазией.

Гепаторенальные заболевания метаболического генеза

Гликогеноз I типа (болезнь Гирке) — аутосомно-рецессивное заболевание, обусловленное каким-либо ферментным дефектом глюкозо-6-фосфатазной микросомальной системы, приводящим к накоплению гликогена в печени и почках. Клинические симптомы определяются в период новорожденности («кукольное лицо», большой живот с увеличенными печенью и почками, отставание в росте, остеопороз; метаболические нарушения в виде гипогликемии натошак, метаболического ацидоза, гиперлипидемии II-б и IV типа). Поражения почек при этом определяются как проксимальная тубулопатия, фокальный и сегментарный гломерулосклероз, интерстициальный фиброз; возможен нефролитиаз и нефрокальциноз; исход в ХПН.

ПД. Протеинурия, микро- или макрогематурия (при формировании микролитов и развитии мочекаменной болезни), цилиндрурия, микролейкоцитурия лимфоцитарного характера (значительная нейтрофильная лейкоцитурия при развитии хронического пиелонефрита). Частые гипогликемические эпизоды с развитием метаболического ацидоза, дислипидемия.

Гепаторенальная тирозинемия I типа — аутосомно-рецессивное заболевание, обусловленное дефицитом в печени и почках фермента — фумарилацетоуксусной гидроксилазы. Продукты промежуточного обмена в цепи распада тирозина вызывают поражение печени и почек. Клинические проявления острой формы — печеночная недостаточность, рахит, мышечная гипотония в грудном возрасте. Хроническая форма характеризуется синдромом Фанкони, циррозом печени и гипотрофией.

Гомоцистинурия — наследственное аутосомно-рецессивное нарушение обмена метионина, приводящее к накоплению в крови и моче метионина и гомоцистеина, снижению содержания цистатина. Выделяют пиридоксин-зависимую и пиридоксин-резистентную формы. В результате накопления промежуточных метаболитов развиваются некротически-дегенеративные процессы в печени и почках, нарушения тромбообразования. Клиническая картина определяется тубулоинтерстициальным или гломерулярным поражением и белковой или жировой дистрофией печени; метаболическими повреждениями центральной нервной системы; вторичными нарушениями обмена соединительной ткани (патология сердечно-сосудистой системы, костной системы, глаз).

ПД. Следовая-умеренная протеинурия, микрогематурия и микролейкоцитурия при тубулоинтерстициальном поражении; умеренная-высокая протеинурия при гломерулярном поражении. Гиперкоагуляция. Верификация диагноза по обнаружению гомоцистеина и метионина в моче и крови.

Синдром Зеллвегера (Zellweger). Аутосомно-рецессивное заболевание, проявляющееся энцефалопатией, печеночной недостаточностью и кистозной дисплазией почек. В основе — отсутствие пироксисом в клетках почек и печени. Клиническая картина выявляется в грудном возрасте в виде мышечной гипотонии, аномалий скелета, глаз, половых органов, гепатомегалии и церебральной дисфункции. В почках кисты тубулярного и гломерулярного происхождения выявляются уже у плода.

ПД. Протеинурия, микрогематурия, лейкоцитурия при развитии вторичного пиелонефрита. Верификация диагноза морфологическая (обнаружение в ткани почек тубулярных и гломерулярных кист).

1.2.21. Туберозный склероз

Моногенно-наследуемый гамартоз с аутосомно-доминантным типом наследования, обусловленным мутацией в генах *TSC1* (9q34) и *TSC2* (16p13.3). Заболевание проявляется поражением почек (обязательный признак), кожи, нервной системы. Основные кли-

нические признаки — младенческие спазмы, участки шагреновой кожи и депигментации, себорейная аденома, ретинальная гамартома, депигментация радужки, отек диска зрительного нерва, колобома, косоглазие, ангиофибромы век, катаракта, гамартома печени, опухоли или кисты почек, рабдомиома сердца, кальцинаты мозговой ткани.

ПД. Умеренная протеинурия, которая может быть до уровня нефротической протеинурии, гематурия, вплоть до макро-. Диагноз подтверждается инструментальными методами обследования — УЗИ почек, компьютерная томография почек и головного мозга.

1.2.22. Туберкулез почек

Заболевание может развиваться в виде органного туберкулеза, интерстициального нефрита или гломерулопатий. В клинической картине ведущими являются симптомы интоксикации и астенизации, длительный субфебрилитет.

ПД. Следовая-умеренная протеинурия, микролейкоцитурия, преимущественно лимфомоноцитарного характера, микрогематурия, цилиндрурия. Показатели гемограмм малоинформативные, чаще — относительный лимфоцитоз, повышение СОЭ. Дополнительные методы исследования (УЗИ, экскреторные урограммы) подтверждают наличие двустороннего инфильтративно-воспалительного процесса. Диагноз верифицируется по положительным туберкулиновым пробам и выявлению микобактерий туберкулеза в моче.

1.2.23. Дисплазии почек

Кистозные дисплазии

Нефронофтиз Фанкони (медуллярная кистозная болезнь) — врожденный порок развития паренхимы почек (чаще аутосомно-рецессивный тип наследования) с диспластически-дегенеративным поражением преимущественно мозгового вещества почек. Клинически проявляется полиурией, полидипсией, частым исходом в ХПН; значительным отставанием в физическом развитии.

Нефронофтиз может быть частью различных синдромов в сочетании с поражениями различных органов и систем.

- Поражение глаз.
 - Дисплазия сетчатки/пигментный ретинит (синдром Сениора–Локена, амавроз Лебера).
 - Глазодвигательная апраксия (синдром Когана).
- Поражение опорно-двигательного аппарата.
 - Деформация грудной клетки (удушающая торакальная дистрофия Jeune). Конусообразный эпифиз (синдром Майнцера–Салдино).
 - Дисплазия скелета (синдром Эллиса-ван Крефельда).
- Поражение сердца.
 - Пороки сердца в сочетании с транспозицией органов (детский нефронофтиз, синдром Ивемарка).
- Поражение головного мозга.
 - Аплазия червя мозжечка (синдром Жубера).
 - Энцефалоцеле (синдром Меккеля–Грубера).
- Поражение печени: фиброхолангиокистоз.

ПД. Протеинурия, гипостенурия, анемия является наиболее ранним лабораторным маркером заболевания, азотемия при развитии ХПН. Морфологические изменения: почки уменьшены в размерах; контур неровный (часто — мелкозернистый); корковый слой истощен, границы нечеткие; гиалиноз и склерозирование клубочков; в мозговом слое — обилие кист; склерозирование интерстиция с лимфоцитарной инфильтрацией; извитость и расширение дистальных канальцев; кистозное расширение собирающих трубочек.

Апластическая кистозная дисплазия. Мультикистоз рудиментарной почки — характеризуется малыми размерами почек с большим количеством кист, практически полным отсутствием паренхимы и выраженной дисплазией чашечно-лоханочного комплекса. Двусторонний процесс несовместим с жизнью. Односторонняя рудиментарная почка может выявляться в любом возрасте (при этом вторая почка чаще бывает аномальной) на фоне обострения вторичного пиелонефрита.

ПД. Протеинурия в сочетании с лейкоцитурией. Диагноз верифицируется на основании данных инструментального обследования (УЗИ, сцинтиграфия, рентгеноконтрастные исследования).

Гипопластическая кистозная дисплазия — характеризуется уменьшением массы почки, наличием различного размера кист среди частично сохраненной паренхимы и гипоплазированными (или неизмененными) лоханкой и мочеточником. Наиболее изученным в генетическом плане является гломерулоцитоз почек гипопластического типа. Его развитие обусловлено мутациями нескольких генов, одним из которых является *HNF1B*, расположенный на 17-й хромосоме. Он кодирует особый белок, являющийся важным фактором транскрипции в клетках почек, печени и поджелудочной железы. Мутации этого гена приводят к гипопластической дисплазии почек в сочетании с разнообразными аномалиями репродуктивной системы, поражением печени и ранним развитием инсулинозависимого сахарного диабета. Наследуются дефекты *HNF1B* по аутосомно-доминантному механизму, по совокупности симптомов такая форма дисплазии почек является наиболее тяжелой. При одностороннем процессе вторая почка также имеет какую-либо особенность в строении. Клиническая картина определяется развитием вторичного пиелонефрита; с возрастом прогрессирует хроническая почечная недостаточность.

ПД. Протеинурия и лейкоцитурия; азотемия при прогрессировании ХПН.

Гиперпластическая кистозная дисплазия часто встречается при синдроме Патау, всегда двусторонний процесс. Клиническая картина определяется формированием хронического пиелонефрита с умеренной протеинурией и лейкоцитурией. УЗИ — почки увеличены в размерах, покрыты множеством кист; чашечно-лоханочный комплекс сохранен.

Мультикистозная почка часто встречается при хромосомной патологии в сочетании с пороками развития других органов. Процесс чаще односторонний; возможна малигнизация. Клинически проявляется при формировании хронического пиелонефрита; случайная находка — при выявлении «симптома пальпируемой опухоли»; при формировании ренальной гипертензии.

ПД. Протеинурия, умеренная лейкоцитурия. УЗИ — конгломерат тонкостенных кист, практически при отсутствии паренхимы.