

*Рахмонов Ю.А.
Ассистент
Самаркандский государственный
медицинский университет
Самарканд, Республика Узбекистан*

ТУБУЛОПАТИИ У ДЕТЕЙ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗЕ, КЛИНИКЕ, ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ

Аннотация

Тубулопатии представляют собой гетерогенную группу заболеваний почек, характеризующихся преимущественным нарушением функции почечных канальцев и процессов транспорта воды, электролитов, глюкозы, фосфатов, аминокислот и бикарбонатов. Заболевания могут иметь наследственную или приобретённую природу и нередко дебютируют в детском возрасте. В статье представлены современные сведения об этиологии, патогенезе, клинических проявлениях, диагностике и лечении основных форм тубулопатий у детей. Рассмотрены особенности проксимальных и дистальных тубулопатий, синдромов Фанкони, Барттера и Гительмана, а также почечного канальцевого ацидоза. Особое внимание уделено нарушениям водно-электролитного и кислотно-щелочного равновесия, задержке физического развития, полиурии, полидипсии, мышечной слабости и нарушениям костной ткани. Освещены современные подходы к лабораторной, инструментальной и молекулярно-генетической диагностике. Показано значение раннего выявления заболевания и своевременной коррекции электролитных и метаболических нарушений для профилактики осложнений и сохранения функции почек.

Ключевые слова: тубулопатии, дети, почечные канальцы, синдром Фанкони, синдром Барттера, синдром Гительмана, почечный канальцевый ацидоз, электролиты, диагностика, лечение.

UDC 616.61-008.6-053.2

*Rakhmonov Yu.A.
Assistant
Samarkand State Medical University
Samarkand, Republic of Uzbekistan*

TUBULOPATHIES IN CHILDREN: CURRENT CONCEPTS OF ETIOLOGY, PATHOGENESIS, CLINICAL PRESENTATION, DIAGNOSIS, AND TREATMENT

Abstract

Tubulopathies constitute a heterogeneous group of renal disorders characterized primarily by impaired function of the renal tubules and disrupted transport processes involving water, electrolytes, glucose, phosphates, amino acids, and bicarbonates. These disorders may be

hereditary or acquired in nature and frequently manifest during childhood. This article presents current information on the etiology, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and treatment of the main forms of tubulopathies in children. It examines the characteristics of proximal and distal tubulopathies, Fanconi, Bartter, and Gitelman syndromes, as well as renal tubular acidosis. Particular attention is paid to disturbances in water-electrolyte and acid-base balance, growth retardation, polyuria, polydipsia, muscle weakness, and bone abnormalities. Modern approaches to laboratory, instrumental, and molecular-genetic diagnostics are highlighted. The importance of early disease detection and timely correction of electrolyte and metabolic disturbances for preventing complications and preserving renal function is emphasized.

Keywords: tubulopathies, children, renal tubules, Fanconi syndrome, Bartter syndrome, Gitelman syndrome, renal tubular acidosis, electrolytes, diagnosis, treatment.

Введение

Тубулопатии относятся к числу редких заболеваний почек, при которых преимущественно нарушается транспортная функция канальцевого аппарата. Почечные канальцы обеспечивают поддержание гомеостаза посредством реабсорбции и секреции воды, натрия, калия, хлора, кальция, магния, фосфатов, бикарбонатов, глюкозы и других веществ [1-5].

Нарушение работы транспортных систем может быть связано с генетическими дефектами или приобретённым повреждением канальцев. В детском возрасте особое значение имеют наследственные формы заболевания, поскольку они могут проявляться уже в периоде новорождённости или раннего детства [4-8].

Клиническая диагностика тубулопатий представляет определённые трудности вследствие неспецифичности начальных симптомов. Полиурия, жажда, задержка роста, мышечная слабость, обезвоживание или изменения электролитов могут первоначально рассматриваться как проявления других заболеваний. Современный клинический подход предполагает комплексную оценку крови, мочи, показателей кислотно-щелочного равновесия, функции почек и, при необходимости, проведение генетического исследования [9-16].

Этиология

По происхождению тубулопатии подразделяются на наследственные и приобретённые.

Наследственные тубулопатии обусловлены патогенными вариантами генов, кодирующих транспортные белки, ионные каналы, рецепторы и другие структуры, участвующие в функционировании нефрона. В зависимости от локализации генетического дефекта преимущественно нарушается транспорт определённых электролитов или органических веществ.

К наследственным тубулопатиям относятся синдромы Фанкони, Барттера и Гительмана, наследственные формы почечного канальцевого ацидоза, почечная глюкозурия, гипофосфатемические заболевания и ряд других редких состояний [5-10].

Приобретённые тубулопатии могут развиваться вследствие лекарственных препаратов, токсических воздействий, инфекционных и системных заболеваний, метаболических нарушений, а также других патологических процессов, повреждающих эпителий почечных канальцев.

Патогенез

Основой патогенеза является нарушение транспорта веществ на определённом участке нефрона. Дефект транспортного белка приводит к уменьшению реабсорбции соответствующего вещества и его повышенной экскреции с мочой.

При нарушении реабсорбции натрия и хлора развивается почечная потеря соли, которая сопровождается активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. В результате может усиливаться потеря калия и водорода, что приводит к гипокалиемии и метаболическому алкалозу. Такой механизм характерен, в частности, для синдромов Барттера и Гительмана.

При поражении проксимального канальца возможно одновременное нарушение реабсорбции нескольких веществ. При синдроме Фанкони наблюдается потеря с мочой фосфатов, глюкозы, бикарбонатов, аминокислот и других низкомолекулярных веществ.

Нарушение способности почек регулировать кислотно-щелочное состояние приводит к развитию почечного канальцевого ацидоза. При проксимальном варианте нарушается реабсорбция бикарбоната, а при дистальном — секреция ионов водорода.

Основные клинические проявления тубулопатий

Клиническая картина тубулопатий зависит от типа заболевания, возраста ребёнка и степени выраженности канальцевого дефекта.

Наиболее характерными симптомами являются:

- полиурия;
- полидипсия;
- склонность к обезвоживанию;
- задержка физического развития;
- недостаточная прибавка массы тела;
- мышечная слабость;
- повышенная утомляемость;
- мышечные судороги;
- нарушения костной минерализации;
- нефрокальциноз или нефролитиаз при отдельных формах;
- изменения электролитов крови;
- нарушения кислотно-щелочного равновесия.

Нарушение роста является важной проблемой у детей с тубулопатиями. Современные данные указывают, что дефекты канальцевого транспорта, хронические электролитные нарушения и нарушения кислотно-щелочного равновесия могут способствовать задержке роста и недостаточной прибавке массы тела[10-16].

Основные формы тубулопатий

Синдром Фанкони

Синдром Фанкони характеризуется генерализованным нарушением функции проксимального канальца. В результате происходит повышенная потеря с мочой глюкозы, фосфатов, бикарбонатов, аминокислот и других веществ.

У детей заболевание может проявляться полиурией, полидипсией, задержкой роста, мышечной гипотонией и рахитоподобными изменениями костной ткани. Диагностика основывается на выявлении сочетанных признаков проксимальной канальцевой дисфункции.

Синдром Барттера

Синдром Барттера представляет собой группу наследственных солетеряющих тубулопатий, связанных преимущественно с нарушением транспорта натрия и хлора в толстом восходящем отделе петли Генле.

Клинические проявления могут возникать ещё внутриутробно или в раннем детстве. Возможны многоводие, преждевременные роды, полиурия, полидипсия, задержка физического развития и признаки хронической гипокалиемии.

Лабораторными признаками являются гипокалиемия, гипохлоремия, метаболический алкалоз и повышение активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. При некоторых генетических вариантах характерен нефрокальциноз.

Синдром Гительмана

Синдром Гительмана связан с нарушением функции натрий-хлорного котранспортера дистального извитого канальца. Заболевание чаще проявляется в более старшем возрасте и может иметь относительно малосимптомное течение.

Характерными лабораторными признаками являются гипокалиемия, метаболический алкалоз и гипомагниемия. Возможны мышечная слабость, судороги, повышенная утомляемость и нарушения сердечного ритма.

Почечный канальцевый ацидоз

Почечный канальцевый ацидоз развивается вследствие нарушения способности почек поддерживать нормальное кислотно-щелочное равновесие.

Основными вариантами являются проксимальный и дистальный канальцевый ацидоз. Заболевание у детей может проявляться задержкой роста, мышечной слабостью и нарушениями костной минерализации. При дистальном варианте возможно развитие нефрокальциноза.

Диагностика тубулопатий

Диагностика тубулопатий должна быть комплексной.

Первоначальное обследование включает:

- общий анализ крови и мочи;
- определение натрия, калия, хлора и бикарбоната в крови;
- определение кальция, магния и фосфора;
- креатинин и оценку скорости клубочковой фильтрации;
- исследование глюкозы и белка в моче;
- определение кальция, фосфатов и электролитов в моче;
- оценку кислотно-щелочного состояния;

- определение осмолярности крови и мочи по показаниям;
- определение активности ренина и альдостерона при подозрении на солетеряющую тубулопатию.

Инструментальная диагностика включает ультразвуковое исследование почек для выявления нефрокальциноза, нефролитиаза и других структурных изменений.

При подозрении на наследственную форму заболевания проводится молекулярно-генетическое исследование. Современные диагностические алгоритмы рассматривают генетическое тестирование как важный компонент обследования детей с клиническими признаками наследственной тубулопатии.

Дифференциальная диагностика тубулопатий

Дифференциальную диагностику проводят с заболеваниями и состояниями, сопровождающимися полиурией, гипокалиемией, нарушениями кислотно-щелочного состояния и задержкой роста.

При гипокалиемическом метаболическом аikalозе необходимо прежде всего исключить синдромы Барттера и Гительмана, рвоту, применение диуретиков и другие причины потери калия.

Определение хлора мочи помогает установить почечный характер потери соли. При синдромах Барттера и Гительмана экскреция хлора с мочой остаётся повышенной, несмотря на гиповолемию. Для разграничения двух синдромов важное значение имеют показатели магния и кальция в моче, клинический возраст дебюта и результаты генетического исследования.

Лечение тубулопатий

Основными принципами лечения являются коррекция водно-электролитных нарушений, восполнение дефицита необходимых веществ, профилактика осложнений и лечение основного заболевания при приобретённых формах.

При солетеряющих тубулопатиях используются препараты натрия и калия, а при гипомагниемии — препараты магния. При синдроме Барттера в соответствующих клинических ситуациях применяются нестероидные противовоспалительные препараты, уменьшающие простагландин-зависимую потерю соли и воды.

При синдроме Гительмана основное значение имеют коррекция гипокалиемии и гипомагниемии, достаточное потребление соли и индивидуальная коррекция питания.

При почечном канальцевом ацидозе проводится коррекция метаболического ацидоза с использованием щелочных препаратов в соответствии с вариантом заболевания.

Лечение должно проводиться длительно и требует регулярного лабораторного контроля. Дозировки препаратов корректируются индивидуально с учётом возраста, массы тела, выраженности электролитных нарушений и функции почек.

Диспансерное наблюдение и прогноз

Дети с наследственными тубулопатиями нуждаются в длительном наблюдении детского нефролога. Необходимо регулярно оценивать рост и массу тела, артериальное давление, электролиты, показатели кислотно-щелочного состояния и функцию почек.

При синдроме Барттера и Гительмана рекомендуется контролировать не только канальцевые нарушения, но и функцию клубочков. В долгосрочных наблюдениях у части

детей описывались снижение расчётной скорости клубочковой фильтрации и патологическая протеинурия, что подчёркивает необходимость комплексного мониторинга.

Прогноз зависит от генетического варианта, тяжести заболевания, возраста установления диагноза и своевременности лечения. Раннее выявление и адекватная коррекция метаболических нарушений позволяют существенно снизить риск осложнений и улучшить качество жизни ребёнка.

Заключение

Тубулопатии у детей являются клинически и генетически гетерогенной группой заболеваний, характеризующихся нарушением транспортной функции почечных канальцев. Несмотря на редкость отдельных форм, своевременная диагностика имеет большое значение в педиатрической практике. Полиурия, полидипсия, задержка физического развития, мышечная слабость, судороги, нарушения электролитного состава крови и изменения кислотно-щелочного состояния должны рассматриваться как возможные признаки канальцевой дисфункции. Комплексное лабораторное и инструментальное обследование в сочетании с молекулярно-генетической диагностикой позволяет установить форму заболевания и определить оптимальную тактику лечения. Раннее начало терапии и регулярное диспансерное наблюдение способствуют профилактике осложнений, сохранению функции почек и обеспечению нормального физического развития детей.

Литература

1. Bockenhauer D., Bichet D.G. Salt-losing tubulopathies in children: what's new, what's controversial? *Journal of the American Society of Nephrology*. 2018;29(3):727–739.
2. Blanchard A., Bockenhauer D., Bolignano D., et al. Gitelman syndrome: consensus and guidance from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney International*. 2017.
3. Seyberth H.W. An improved terminology and classification of Bartter-like syndromes. *Nature Clinical Practice Nephrology*. 2008.
4. Cunha T.S., Heilberg I.P. Bartter syndrome: causes, diagnosis, and treatment. *International Journal of Nephrology and Renovascular Disease*. 2012.
5. Konrad M., Nijenhuis T., Ariceta G., et al. Diagnosis and management of Bartter syndrome: executive summary of the consensus. *Kidney International*. 2021.
6. Ibatova Sh. M., Mamatkulova F. Kh., Ruzikulov N.Y. The Clinical Picture of Acute Obstructive Bronchitis in Children and the Rationale for Immunomodulatory Therapy. *International Journal of Current Research and Review*. Vol 12 Issue 17. September 2020. - P.152-155.
7. Ibatova Sh. M., F. Kh. Mamatkulova, N. B. Abdukadirova, Yu. A. Rakhmonov, M. M. Kodirova. Risk Factors for Development of Broncho-Ostructive Syndrome in Children. *International Journal of Current Research and Review*. Vol 12. Issue 23 December 2020.- P. 3-6.
8. Ibatova Sh.M., Mamatkulova F.Kh ., Rakhmonov Y.A., Shukurova D.B., Kodirova M.M. Assessment of the Effectiveness of Treatment of Rachit in Children by Gas-Liquid

- Chromatography. International Journal of Current Research and Review. Vol 13, Issue 06, 20 March 2021. P.64-66.
9. Sh.M. Ibatova, F.Kh. Mamatkulova, D.S. Islamova. Efficiency of combined application of apricot oil and aevit as a regulator of lipase activity of blood serum in children with vitamin D-deficiency rickets. Journal of Critical Reviews. // ISSN- 2394-5125. VOL 7, ISSUE 11, 2020. P.1266-1274.
 10. International Pediatric Nephrology Association. Clinical approaches to inherited renal tubular disorders.
 11. Mannemuddhu S.S., et al. Clinical Approach to Renal Tubular Acidosis in Children. Pediatrics in Review. 2024;45(11):665–669.
 12. Soliman A.T., et al. Clinical and diagnostic features of Bartter and Gitelman syndromes. Clinical Kidney Journal.
 13. Bockenhauer D., et al. A clinical approach to tubulopathies in children and young adults. Pediatric Nephrology. 2023.
 14. Marzuillo P., et al. Failure to thrive in children with tubulopathies. Pediatric Nephrology. 2025.
 15. Molecular basis, diagnostic challenges and therapeutic approaches of Bartter and Gitelman syndromes: a primer for clinicians. International Journal of Molecular Sciences.
 16. Clinical course and prognosis of tubulopathies characterized by metabolic alkalosis in children. Pediatric Nephrology. 2022.