

# СИНДРОМ БАРТТЕРА

Пиримова С.М.

П-613

# СИНДРОМ БАРТТЕРА

- аутосомно-рецессивное заболевание, обусловленное дефектом реабсорбции натрия и хлоридов в толстом восходящем колоне петли Генле, для которого характерно развитие гипокалиемии, гипохлоремии, метаболического алкалоза и гиперренинемического гиперальдостеронизма.

# Эпидемиология

- Синдром Барттера является крайне редким заболеванием. Точная частота встречаемости в России и Соединенных Штатах неизвестна; в Швеции - 1,2 случая на 1 млн человек.

# Этиопатогенез

- **Неонатальный синдром Барттера (тип I)** - мутация гена NKCC2 первичный дефект натрий/калий хлоридного котранспортера (Na-K-2CL) толстого восходящего колена петли Генле
- **Неонатальный синдром Барттера (тип II)** - мутация гена ROMK нарушение функции канала ROMK (АТФ-чувствительный ректифицирующий калиевый канал) толстого восходящего колена петли Генле
- **Классический синдром Барттера (тип III)** - мутация гена CLCNKB дефект структуры канала CLC-Kb (почечно-специфичный хлоридный канал) толстого восходящего колена петли Генле
- **Неонатальный синдром Барттера, ассоциированный с сенсоневральной тугоухостью (тип IV)** - мутация гена BSND нарушение структуры мембрано-связанной субъединицы хлоридных каналов ClC-K (ClC-Ka, ClC-Kb)

- При **типе I** неонатального варианта первичный дефект  $\text{Na}^+-\text{K}^+-2\text{Cl}^-$ -котранспортёра приводит к нарушению реабсорбции натрия в толстом восходящем колене петли Генле. Потеря натрия ведёт к снижению внутрисосудистого объёма, активации продукции ренина и альдостерона, повышению фракционной экскреции калия с последующей гипокалиемией и метаболическим алкалозом.
- При **типе 2** неонатального варианта нарушение функции канала ROMK препятствует возвращению реабсорбированного калия в просвет толстого восходящего колена петли Генле, что снижает функцию  $\text{Na}^+-\text{K}^+-2\text{Cl}^-$ -котранспортёра.
- При неонатальном варианте синдрома Барттера развивается гиперкальциурия и нефрокальциноз.
- Классический вариант (**тип III**) сопровождается нарушением транспорта хлоридов через базолатеральную мембрану обратно в циркуляцию, что ведёт к гиповолемии и последующей активации ренин-ангиотензиновой системы с развитием гипокалиемического метаболического алкалоза.
- Нефрокальциноз отсутствует.

# Клиническая картина

- Полигидрамнион;
- Низкая масса тела при рождении;
- Выраженная полиурия с эпизодами тяжелой дегидратации;
- Лихорадка;
- Диарея;
- Мышечная гипотония;
- Судороги.

# Диагностика

- гипокалиемия;
- гипохлоремия;
- гипонатриемия;
- метаболический алкалоз;
- гиперкальциурия (неонатальный вариант);
- нефрокальциноз (неонатальный вариант);

При классическом варианте синдрома нефрокальциноз отсутствует.

# Дифференциальная диагностика

- синдром Гительмана,
- семейной гипомагниемией с гиперкальциурией/нефрокальцинозом,
- гипокалиемический алкалоз, обусловленный избыточным применением петлевых или тиазидных диуретиков, рвотой, кишечной потерей натрия и калия, потерей хлорида через кожу при муковисцидозе.



# Визуализационная диагностика

- Постановка классического, либо неонатального синдрома Барттера требует проведения УЗИ почек, с целью выявления нефрокальциноза.

# Скрининг

- КЩС (рН крови,  $\text{HCO}_3^-$ , ВЕ)
- определение соотношения кальций/креатинин во второй утренней порции мочи
- биохимическое исследование крови: калий, натрий, хлориды, кальций, магний, креатинин
- УЗИ почек, мочевого пузыря

# Лечение

- Устранение дегидратации путем продолжительных инфузий изотонического раствора хлорида натрия и восполнение недостатка хлорида калия, иногда в сочетании со спиронолактоном
- Лечение индометацином может быть начато не ранее 4-6 недели жизни. Обычная доза 0,5-1 мг/кг в день (в 3-4 приема) обычно достаточна для устранения гипокалиемии и метаболического алкалоза без последующего введения хлорида калия. Иногда необходимо дальнейшее повышение дозы до 2-3 мг/кг в день
- Лечение назначают пожизненно.

## Ведение пациентов и реабилитационные мероприятия

- Контроль КЩС, электролитов (калий, натрий, хлориды), кальция и креатинина сыворотки - 1 раз в 2 месяца (после подбора оптимальной дозы индометацина).
- УЗИ почек - не менее 1 раза в год после установления диагноза неонатального синдрома Барттера.

# Прогноз

- В большинстве случаев благоприятный. Интеллектуальное развитие не страдает. При неонатальном синдроме Барттера гиперкальциурия сохраняется, нефрокальциноз медленно прогрессирует, приводя к почечной недостаточности.

**Спасибо за внимание!**