

© А.А.Кисина, Е.С.Рысс, А.А.Яковенко, И.М.Колосова, И.Г.Каюков, 2006
УДК 616.61-06:616.453-008.61

А.А. Кисина, Е.С. Рысс, А.А. Яковенко, И.М. Колосова, И.Г. Каюков

СИНДРОМЫ БАРТТЕРА И ГИТЕЛЬМАНА В ПРАКТИКЕ «ВЗРОСЛОГО» НЕФРОЛОГА

A.A. Kisina, E.S. Ryss, A.A. Yakovenko, I.M. Kolosova, I.G. Kayukov

BARTTER AND HITTELMAN SYNDROMES IN PRACTICE OF «ADULT» NEPHROLOGISTS

Кафедра пропедевтики внутренних болезней, кафедра нефрологии и диализа Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Россия

Ключевые слова: синдром Барттера, синдром Гительмана, клиническое наблюдение, взрослые.

Key words: Bartter syndrome, Hittelman syndrome, clinical observation, adults.

В 1962 F.C. Bartter и соавт. [1] описали двух пациентов с гипокалиемическим алкалозом, гиперальдостеронизмом на фоне нормального артериального давления (АД), сниженной прессорной реакцией на введение ангиотензина II (АП) и гиперплазией юкстагломерулярного аппарата почек (ЮГА). В 1966 году H.J. Gitelman и соавт. представили истории болезни трех пациентов с мышечной слабостью, обусловленной дефицитом K^+ , и хроническим дерматитом (возможно, атрибут дефицита Mg^{2+}) вследствие потерь указанных ионов с мочой [2]. Заболевание также протекало на фоне гиперальдостеронизма и гиперренинемии. Описанное состояние, получившее наименование «Синдром Гительмана» (СГ), включало явные признаки сходства с синдромом, описанным F.C. Bartter и соавт. в 1962.

Эти наблюдения легли в основу открытия целой группы наследственных тубулопатий, получивших в качестве одного из наиболее распространенных название «Синдром Барттера» (СБ) [3].

Довольно долгое время синдромы Барттера и Гительмана справедливо оставались прерогативой педиатров. Однако накопление опыта в диагностике и лечении этих состояний привело к тому, что стали возрастать вероятность и столкновения с ними и «взрослых» специалистов. Это было связано с тем, что многие пациенты, у которых те или иные варианты СБ выявлялись в детстве и даже в антенатальном периоде, доживали до взрослого возраста и, следовательно, переходили под наблюдение «взрослых» нефрологов. С другой стороны, накопление клинического опыта показало, что некоторые варианты данных нефропатий впервые манифестируют у взрослых, молодых или даже

пожилых людей. Особенно значимым данное положение оказалось справедливым для синдрома Гительмана [4].

В свое время была создана клиническая классификация этих наследственных аутосомных, в большинстве своем рецессивных, тубулопатий, которую с незначительными изменениями, предлагают применять и в настоящее время [3]. Согласно этой классификации, СБ подразделяется на следующие подгруппы:

1. Антенатальный СБ (гиперпростагландин E_2 синдром).
2. Классический СБ.
3. Синдром Гительмана.
4. Псевдо-Барттеровский синдром.

Однако достижения современной генетики и молекулярной биологии позволили не только раскрыть первопричины этих состояний (мутации генов, кодирующих соответствующие ионные транспортеры или рецепторы), но и провести клинко-патофизиологические параллели.

В настоящее время выделяют следующие варианты синдрома Барттера (табл. 1) [5].

Детальное описание проблем некоторых наследственных тубулопатий недавно было дано на страницах журнала «Нефрология» в великолепном обзоре Я.Ф. Зверева и соавт. [3]. К данной статье мы настоятельно рекомендуем обратиться и нашим читателям. Поэтому здесь мы только весьма кратко остановимся лишь на некоторых основных чертах синдромов Барттера и Гительмана.

Угнетение активности NKCC2, CLC-Kb или ROMK-каналов, расположенных в эпителии клеток толстого восходящего отдела петли Генле (ТолВПГ), в конечном итоге нарушает сложную

Таблица 1

Варианты синдрома Барттера (I. Zelkovic и соавт. [5])

Фенотип	Генотип	Локус	Транспортер/протеин	Локализация	N OMIM
Аntenатальный СБ	SLC12A1 (тип I)	15q15-21	NKCC2	ТолВПГ	241200
Классический СБ	KCNJ1(тип II)	11q24-25	ROMK	ТолВПГ	601678
СГ	CLCNKB (тип III)	1p36	CLC-Kb	ТолВПГ	602023
	SLC12A3	16q13	NCCT (TSC)	ДИК	263800
	CLCNKB	1p36	CLC-Kb	ТолВПГ	602023
СБ с нейросенсорной глухотой	BSND(тип IV)	1p31	Барттин (β-субъединица CLC-Ka/CLC-Kb)	ТолВПГ/Внутренне ухо	602522
Аутосомно-доминантная гипокальциемия	CASR	3q13.3-q21	CaSR	ТолВПГ	601198

Примечание. OMIM - Online Mendelian Inheritance in Man. СБ-синдром Барттера, СГ - синдром Гиттельмана. Некоторые авторы рассматривают СГ как СБ тип IV, а СБ с нейросенсорной глухотой как СБ типа V (Я.Ф. Зверев и соавт. [3]).

систему транспорта ионов в данном отделе нефрона. Это приводит к салурезу и диурезу и целому ряду последующих расстройств, очень напоминающих те, которые возникают при длительном применении петлевых диуретиков (псевдо-Барттеровский синдром). Напомним, что данные препараты являются специфическими ингибиторами Na,K,2Cl-котранспортера (NKCC2), расположенного на апикальных мембранах клеток ТолВПГ.

Если страдает Na,Cl-котранспортер (тиазид-чувствительный транспортер – NCCT; TSC), находящийся на люменальных мембранах клеток дистального извитого канальца (ДИК), то у пациента развивается клиническая картина СГ, похожая на состояние, возникающее при продолжительном приеме тиазидовых диуретиков.

В любом случае, наследственные тубулопатии, связанные с вовлечением ионных транспортеров, находящихся в ТолВПГ или ДИК (см. табл. 1), в своей клинической картине имеют ряд сходных черт. Все они проявляются гипокалиемией, гипохлоремическим (гипокалиемическим) метаболическим алкалозом, той или иной степенью активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Часто (но не всегда) они сопровождаются полиурией и полидипсией. Артериальное давление у пациентов с этими заболеваниями обычно оста-

ется нормальным или даже пониженным. Фильтрационная способность почек длительное время сохраняется на приемлемом уровне.

В то же время существует и ряд специфических признаков, в той или иной мере характерных для различных вариантов рассматриваемых тубулопатий (см. табл. 1), которые в основном, но не окончательно, определяются генотипом заболевания (табл. 2).

Раскрытие молекулярно-генетической природы СБ первоначально привело к представлению о том, что его фенотип (клиническая картина того или иного варианта синдрома) решающим образом зависит от его генотипа. Однако, оставаясь в основном справедливым, это положение в ряде деталей вскоре стало подвергаться ревизии. Во-первых, выявление такого типа СБ, как синдром Барттера, сочетающийся с нейросенсорной глухотой (тип IV СБ – см. табл. 1), который согласно молекулярно-генетической природе относится к патологии CLC-Kb-каналов и связан с изменениями специального белка – барттина, выполняющего по сути роль бета-субъединицы канала, обычно приводит к формированию клинической картины не классического, а фактически антенатального синдрома Барттера [6]. Во-вторых, описаны случаи, когда мутации гена, кодирующего CLC-Kb-каналы, со-

Таблица 2

Проявления основных вариантов синдрома Барттера

Аntenатальный СБ (может выявляться до рождения)	Классический СБ(чаще выявляется в раннем детстве)	СГ(у детей с 6 лет или у взрослых)
Полигидроамниоз Преждевременные роды Задержка развития Полиурия/полидипсия Тетания Хондрокальциноз Большие глаза Оттопыренные уши Выступающий лоб Опушенные углы рта Возможно косоглазие Гиперкальцийурия Снижение концентрирования и разведения мочи Повышение экскреции ПГЕ ₂ мочой	Задержка роста Задержка развития Полиурия/полидипсия Рвоты Запоры Тенденция к дегидратации Обычно нет: нефрокальциноза хондрокальциноза тетании Экскреция кальция с мочой нормальна или увеличена Концентрирование мочи обычно не нарушено	Часто клиники нет (появляется при провоцирующих обстоятельствах) -устоляемость -мышечная слабость -эпизоды тетании (спазмы кистей и стоп) В некоторых семьях – хондрокальциноз (боли, припухлость, тугоподвижность суставов) Депрессия и другие нарушения психики Гипомагниемия Гипокальцийурия

Таблица 3

Показатели общего анализа мочи

Показатели	Дата			
	16.12.03	10.11.04	22.07.05	16.09.05
Отн. плотность	1016	1015	1010	1006
Реакция	щелочная	щелочная	щелочная	щелочная
Белок	нет	нет	нет	нет
Сахар	нет	нет	нет	нет
Лейкоциты	1 - 3 в п/зр.	2 - 5 в п/зр.	2 - 3 в п/зр.	Ед. в п/зр.
Эритроциты	ед. в п/зр.	ед. в п/зр.	ед. в п/зр.	ед. в п/зр.
Цилиндры	ед. в п/зр.	ед. в п/зр.	ед. в п/зр.	ед. в п/зр.

Таблица 4

Результаты биохимического исследования сыворотки крови

Показатели	Дата			
	16.12.03	10.11.04	22.07.05	16.09.05
Общий белок, г/л	86	79.0	85	69
Холестерин общий, ммоль/л	5.07	4.26	-	4.03
Щелочная фосфатаза, Е/л	-	-	-	47.0
Кальций ионизированный, ммоль/л	1.25	1.26	1.21	1.12
Натрий, ммоль/л	139.6	138.0	136.3	138.6
Калий, ммоль/л	2.52	2.8	2.23	3.0
Мочевина, ммоль/л	6.62	4.18	5.03	1.1
Креатинин, ммоль/л	0.092	0.092	0.119	0.116

ответствовали клинике, имеющей признаки либо антенатального СБ, либо СГ [5]. В-третьих, представлены наблюдения, когда с течением времени при молекулярно-генетически доказанной природе патологии CLC-Kb-каналов с течением времени происходила трансформация клинической картины от классического СБ к синдрому Гиттельмана [5].

Так или иначе, «взрослые» врачи все чаще и чаще стали наблюдать пациентов с описанными выше вариантами наследственных тубулопатий. Следует, однако, признать, что большинство из нас (российских «взрослых» нефрологов) оказалось не готовыми к сложившейся ситуации в силу недостаточного знакомства с этой довольно редкой, но весьма интересной патологией. Представляется, что приведенное ниже описание клинического наблюдения может в какой-то мере восполнить данный пробел.

Больная, С., 27 лет поступила в 1-е нефрологическое отделение клиники пропедевтики внутренних болезней Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова (СПбГМУ) в плановом порядке по направлению городского консультативного нефрологического центра Санкт-Петербурга (ГНЦ), с жалобами на выраженную общую слабость, судороги нижних и верхних конечностей, сонливость. Из анамнеза известно, что до 1998 года (возраст 20 лет) считала себя здоровой, о наличии заболеваний почек и мочевыводящих путей, изменений в анализах мочи ничего не знала. Повышения цифр АД не регистрировалось. В 1998 после выраженного психоэмоционального стресса резко похудела на 14 кг с 45 кг до 31 кг. К врачам не обращалась вплоть до 2003 года. В 2003 году (в возрасте 25 лет) в связи с малым весом обследовалась у терапевта по месту жительства, где впервые по УЗИ почек выявлен симптом подчеркнутых пирамид (губчатая почка?).

Для уточнения диагноза направлена (15.12.2003) на нефрологическое отделение Ленинградской Областной Клинической больницы (ОКБ), где больной выполнено всестороннее обследование: *клинический анализ крови*: Эр. – 4.3, Нб – 140, Лейк. – 6.8, СОЭ – 15; *общий анализ мочи* (табл. 3); *биохимическое исследование сыворотки крови* (табл. 4); *проба Зимницкого*: 1003 – 1026, D > H; Проведена оценка функционального состояния почек (табл. 5); определена концентрация альдостерона в плазме (КАП): 500 нг/мл (норма – 8 – 355 нг/мл); *УЗИ почек и надпочечников*: правая почка размером 9,4 × 3,5 см, паренхима 1,3 – 0,9, контуры: ровные, экзогенность: не изменена, пирамиды: овальные d = 0,9 см с гиперэхогенным ободком, чашечно-лоханочный комплекс: не изменен. В проекции почки: без особенностей, расположена: опущена нижним полюсом до гребня подвздошной кости; левая почка размером 9,2 × 3,5 см, паренхима 1,4 – 0,9, контуры: ровные, экзогенность: не изменена, пирамиды: овальные d = 0,9 см с гиперэхогенным ободком, чашечно-лоханочный комплекс не изменен. В проекции поч-

ки: без особенностей, расположена обычно. Область надпочечников без особенностей; экскреторная урография. Заключение: выделительная функция почек сохранена, правосторонний нефроптоз 1 ст.; *дуплексное сканирование и доплерография сосудов почек*. Заключение: гемодинамически значимых нарушений кровотока по почечным артериям на всех уровнях не получено. Данных за повышение внутривисцерального сосудистого сопротивления не выявлено; *консультация эндокринолога*: гипокалиемия, вероятно, обусловлена патологией почек, данных за альдостерому нет.

В ходе проведенного обследования данных в пользу губчатой почки не получено, артериальная гипертензия не зарегистрирована, эндокринная патология исключена. *Выставлялся диагноз*: аномалия развития мочевой системы: гипопластическая дисплазия почек, хронический интерстициальный нефрит вне обострения, гипокалиемическая почка, изолированный мочевой синдром, правосторонний нефроптоз 1 ст. Сохранная функция почек.

В ходе госпитализации проводилась алиментарная и медикаментозная коррекция выявленной гипокалиемии. В удовлетворительном состоянии выписалась (30.12.2003) под наблюдения нефролога ГНЦ с рекомендацией приема препаратов калия.

Вплоть до 11.2004 года у нефролога не наблюдалась, эпизодически принимала препараты калия, контроль калия крови не проводился. 09.11.2004 в связи с появлением судорог нижних и верхних конечностей повторно была госпитализирована на нефрологическое отделение ОКБ для обследования и уточнения диагноза.

В процессе госпитализации вновь предпринято развернутое обследование. *Клинический анализ крови*: Эр – 3.9, Нб – 132, Лейк. – 4.1, СОЭ – 9; *общий анализ мочи*: см. табл. 3; *биохимическое исследование сыворотки крови*: см. табл. 4; *проба Зимницкого*: 1007 – 1028, D > H; проведена оценка функционального состояния почек: см.

Таблица 5

Показатели функционального состояния почек

Показатели	Дата				
	18.12.03	14.11.04	25.07.05	19.09.05	29.09.05
Креатинин сыворотки, ммоль/л	0.082	0.092	0.109	0.112	0.111
Мочевина сыворотки, ммоль/л	6.62	4.18	4.01	1.4	1.1
Натрий сыворотки, ммоль/л	139	138.0	132.1	135.5	138.8
Калий сыворотки, ммоль/л	2.75	3.23	2.55	3.5	3.0
Кальций сыворотки, общий, ммоль/л	-	2.6	2.5	2.34	2.4
суточная. экскреция Са с мочой, ммоль/24 ч	1.55	-	-	2.99	3.7
СПБ, г/24 ч	0.031	-	-	следы	0.2
СКФ, мл/мин	59.9	49.3	50.3	68.8	73.6

Примечание. СПБ - суточная потеря белка.

табл. 4; Определены параметры кислотно-основного состояния (КОС) крови (табл. 6); *УЗИ почек и надпочечников*: правая почка размером 9,3 × 3,6 см, паренхима 1,3 – 0,9, контуры: ровные, эхогенность: не изменена, пирамиды: овальные d = 0,9 см с гиперэхогенным ободком, чашечно-лоханочный комплекс не изменен. В проекции почки: без особенностей, расположена: опущена нижним полюсом до гребня подвздошной кости; левая почка размером 9,2 × 3,5 см, паренхима 1,4 – 0,9, контуры: ровные, эхогенность: не изменена, пирамиды: овальные d = 0,9 см с гиперэхогенным ободком, чашечно-лоханочный комплекс не изменен. В проекции почки без особенностей, расположена обычно. Область надпочечников без особенностей; *компьютерная томография (КТ) органов брюшной полости и забрюшинного пространства*. Заключение: органы брюшной полости и забрюшинного пространства без особенностей; *рентгенограмма турецкого седла*: турецкое седло обычной формы и размеров; *консультация эндокринолога*: гипокалиемия, вероятно, обусловлена патологией почек, данных за эндокринную патологию нет. В ходе проведенного обследования диагноз не пересматривался: Аномалия развития мочевой системы: гипопластическая дисплазия почек. Хронический интерстициальный нефрит вне обострения. Гипокалиемическая почка. Изолированный мочевой синдром. Вторичный декомпенсированный метаболический алкалоз. Правосторонний нефроптоз 1 ст. Сохранная функция почек.

Артериальная гипертензия не зарегистрирована. В ходе госпитализации проводилась алиментарная и медикаментозная коррекция выявленной гипокалиемии и метаболического алкалоза. В удовлетворительном состоянии выписалась (03.12.2004) под наблюдения нефролога в ГНЦ с рекомендацией приема препаратов калия, верошпирона, диакарба. В дальнейшем у нефролога не наблюдалась, рекомендованную терапию принимала не постоянно, контроль калия крови, КОС крови не исследовался.

Таблица 6

Показатели кислотно-основного состояния крови

Показатели	Дата			
	17.11.04	22.07.05	08.08.05	28.09.05
pH	7.44	7.4	7.42	7.46
pCO ₂ , мм рт. ст.	61.5	78.5	65.4	70.0
BE, ммоль/л	14.4	18.8	14.2	25.9
HCO ₃ ⁻ , ммоль/л	41.6	48.6	42.0	49.6

21.07.2005 контрольная госпитализация на нефрологическое отделение ОКБ. По данным обследования: *клинический анализ крови*: Эр – 3,99, Hb – 137, Лейк. – 4,8, СОЭ – 15; *общий анализ мочи*: см. табл. 3; *биохимическое исследование сыворотки крови*: см. табл. 4; *проба Зимницкого*: 1005 – 1015, Д > Н; *функциональное состояние почек*: см. табл. 5.; *КОС крови*: см. табл. 6.; *УЗИ почек и надпочечников*: правая почка размером 8,9 × 3,1 см, паренхима 1,3 – 0,9, контуры:

ровные, эхогенность: не изменена, пирамиды: овальные d = 1,0 см с гиперэхогенным ободком, чашечно-лоханочный комплекс не изменен. В проекции почки без особенностей, расположена: опущена нижним полюсом до гребня подвздошной кости; левая почка размером 9,2 × 3,2 см, паренхима 1,4 – 0,9, контуры: ровные, эхогенность: не изменена, пирамиды: овальные d = 1,0 см с гиперэхогенным ободком, чашечно-лоханочный комплекс не изменен. В проекции почки без особенностей, расположена обычно. Область надпочечников без особенностей.

В ходе проведенного обследования диагноз не пересматривался: Аномалия развития мочевой системы: гипопластическая дисплазия почек. Хронический интерстициальный нефрит вне обострения. Гипокалиемическая почка. Изолированный мочевой синдром. Вторичный декомпенсированный метаболический алкалоз. Правосторонний нефроптоз 1 ст. Сохранная функция почек.

Артериальная гипертензия не зарегистрирована. В ходе госпитализации проводилась алиментарная и медикаментозная коррекция выявленной гипокалиемии и метаболического алкалоза. В удовлетворительном состоянии выписалась (12.08.2005) под наблюдения нефролога в ГНЦ с рекомендацией приема препаратов калия, верошпирона, диакарба и госпитализации для дообследования на нефрологическое отделение СПбГМУ.

5.09.2005 поступила на 1-е нефрологическое отделение СПбГМУ. При поступлении состояние удовлетворительное, сознание ясное, кожа и видимые слизистые чистые, обычного цвета, ИМТ – 13,06 кг/м², отеков нет, АД – 110/70 мм рт. ст., ЧСС – 68 удара в минуту, тоны сердца ясные, чистые, шумов нет, ЧДД – 16 в минуту, дыхание жесткое, хрипов нет, живот мягкий, безболезненный, почки не пальпируются, поколачивание по пояснице безболезненное.

В дополнение к анамнезу было выяснено, что пациентка родилась от первой беременности в срок. Беременность у матери протекала без осложнений. Вес и рост при рождении не помнит. Данных о наличии патологии почек, сердечно-сосудистой системы или нарушений водно-солевого гомеостаза у родственников нет. Из перенесенных заболеваний отмечает только ОРВИ.

Лабораторно: *клинический анализ крови*: Эр – 4,0, Hb – 132, Лейк. – 3,9, СОЭ – 4; *общий анализ мочи*: см. табл. 3; *биохимическое исследование сыворотки крови*: см. табл. 4; *проба Зимницкого*: 1007 – 1017, Д > Н; *функциональное состояние почек*: см. табл. 5; *КОС крови*: см. табл. 6; *УЗИ почек и надпочечников*: правая почка размером 9,5 × 3,1 × 4,0 см, паренхима 1,5 – 0,9, контуры:

ровные, экзогенность: не изменена, пирамиды: овальные $d = 1,0$ см с гиперэхогенным ободком, чашечно-лоханочный комплекс не изменен. В проекции почки без особенностей, расположена – опущена нижним полюсом до гребня подвздошной кости; левая почка размером $9,2 \times 3,5 \times 3,7$ см, паренхима $1,5 - 0,9$, контуры ровные, экзогенность не изменена, пирамиды овальные $d = 1,0$ см с гиперэхогенным ободком, чашечно-лоханочный комплекс не изменен. В проекции почки: без особенностей, расположена: обычно. Область надпочечников без особенностей. С учетом данных анамнеза и результатов обследования больной был выставлен предварительный диагноз: Синдром канальцевой дисфункции. Классический синдром Барттера? Синдром Гительмана? Для уточнения диагноза дополнительно выполнено: определение концентрации магния в сыворотке крови: $0,9$ ммоль/л (норма – $0,7 - 1,05$ ммоль/л); КАП: $419,6$ пг/мл (норма – $70 - 300$ пг/мл).

Таким образом, результаты длительного наблюдения пациентки показали наличие у нее стойкой гипокалиемии с клиническими проявлениями (тетания, мышечная слабость), с учетом отсутствия в анамнезе указаний на прием диуретиков и алиментарную недостаточность продуктов, содержащих калий.

Наблюдаются также метаболический алкалоз, нормальный уровень АД, относительная сохранность фильтрационной способности почек и тенденция к умеренному нарастанию КАП плазмы. Такая клиническая картина заставляет в первую очередь заподозрить один из вариантов синдрома Барттера. Вероятность других состояний, с наличием гипокалиемии и алкалоза, в частности синдрома Конна, синдрома Лидля, синдрома кажущегося избытка минералкортикоидов (дефицит 11-бета-гидроксистериддегидрогеназы типа II) или различных типов вторичного (гиперренинемического) альдостеронизма крайне мала. Практически все эти заболевания сопровождаются стойкой и высокой артериальной гипертензией, которая никогда не регистрировалась у обсуждаемой пациентки. Против синдрома Конна свидетельствует и отсутствие изменений УЗИ-картины надпочечников (при неоднократных исследованиях), данные КТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства, а также относительно незначительное увеличение КАП ($419,6$ пг/мл (норма – $70 - 300$ пг/мл)). Результаты дуплексного сканирования и доплерографии сосудов почек (заключение: гемодинамически значимых нарушений кровотока по почечным артериям на всех уровнях не получено; данных за повышение внутривисцерального сосудистого сопротивления не выявлено), также служат дополнительным аргументом против вторичного альдостеронизма.

На основе имеющихся данных гораздо сложнее решить вопрос, о каком конкретно варианте синдрома Барттера идет речь. Выявление заболевания в сравнительно позднем возрасте, отсутствие

выраженной полиурии и полидипсии, повышения экскреции кальция с мочой сразу ставят под сомнение антенатальные варианты синдрома (типы СБ I и II). В силу объективных причин еще менее вероятными представляется СБ, сочетающийся с нейросенсорной глухотой или аутосомно-доминантная гипокальциемия (см. табл. 1). На основе отмеченного выше наиболее вероятными заболеваниями в рассматриваемом случае следует признать либо синдром Гительмана, либо синдром Барттера типа III (патология CLC-Kb хлорных каналов). При этом первая манифестация заболевания во взрослом возрасте скорее позволяет заподозрить СГ. Однако наиболее характерными отличительными чертами последнего состояния считаются стойкая гипокальциурия и наличие гипомagneмии. При трех определениях суточной экскреции кальция с мочой (см. табл. 5) только в одном случае этот параметр составил $1,55$ ммоль/сут, а в двух других превышал $2,0$ ммоль/сут. Концентрация магния в сыворотке крови у рассматриваемой больной оказалась нормальной ($0,9$ ммоль/л; норма: $0,7 - 1,05$ ммоль/л). В связи с этим мы все же решили остановиться на диагнозе: **классический синдром Барттера (синдром Барттера, тип III).**

Описанный случай в чем-то похож на представленный итальянскими нефрологами [7]. Под их наблюдением оказался 28-летний мужчина, который был обследован в связи с призывом на военную службу. Точный анамнез не известен, кроме того, что гипокалиемия была впервые выявлена в 25 лет. но детального обследования в то время не провели. У пациента, как и у нашей больной, отмечалась нормомagneмия, имели место повышение КАП и умеренный метаболический алкалоз при нормальных уровнях АД. Правда, в отличие от наблюдаемой нами пациентки, у больного, описанного итальянскими коллегами, отмечалась никтурия (2 мочеиспускания за ночь). Незадолго до обследования имел место эпизод левосторонней почечной колики с отхождением камня. Кроме того, у этого пациента наблюдалась нормокальциемическая гиперкальциурия, чего не было у нашей больной. Существенно, что молекулярно-генетический анализ, проведенный итальянскими специалистами, выявил мутацию (значительную делецию) CLCNKB-гена, что соответствует синдрому Барттера, типа III.

Понятно, что в силу причин, описанных выше, диагностика точного варианта СБ на основе клинико-функциональных данных не может считаться достоверной. К сожалению, молекулярно-генетический анализ у нашей пациентки не был выполнен по техническим причинам. Однако она остается

под наблюдением клиники и, возможно, через некоторое время диагноз будет уточнен.

В любом случае, на наш взгляд, представленное наблюдение иллюстрирует интересный вариант канальцевой дисфункции, который могут встретить не только педиатры, но и «взрослые» нефрологи.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Bartter FC, Pronove P, Gill JR, MacCardle RC Hyperplasia of juxtaglomerular complex with hyperaldosteronism and hypokalemic alkalosis. A new syndrome. *Am J Med* 1962; 33: 811-828

2. Gitelman HJ, Graham JB, Welt LG. A new familial disorder

characterized by hypokalemia and hypomagnesemia. *Trans Assoc Am Physicians* 1966; 79: 221-235

3. Зверев ЯФ, Брюханов ВМ, Лампатов ВВ. Заболевания и синдромы, обусловленные генетическими нарушениями почечного транспорта электролитов. *Нефрология* 2004; 8(4): 11-24

4. Monnes L., Bindels R, Grunfeld JP. Gitelman syndrome comes of age. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 1617-1619

5. Zelicovich I. Hypokalaemic salt-losing tubulopathies: an evolving story. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 1696-1700

6. Shalev H, Ohali M, Kachko L, Landau D. The neonatal variant of Bartter syndrome and deafness: Preservation of renal function. *Pediatrics* 2003; 112(3): 628-633

7. Golussi G, De Ferrari ME, Tedeschi S et al. Bartter syndrome type 3: a unusual cause of nephrolithiasis. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 521-523

Поступила в редакцию 16.12.2005 г.