DOI: 10.15690/pf.v16i3.2026

А.А. Баранов<sup>1</sup>, Л.С. Намазова-Баранова<sup>1, 2</sup>, Т.В. Сергеева<sup>3</sup>, О.В. Чумакова<sup>3</sup>, С.С. Паунова<sup>3</sup>, Н.З. Зокиров<sup>4</sup>, О.В. Комарова<sup>3</sup>, Т.В. Маргиева<sup>1</sup>, В.К. Таточенко<sup>3</sup>, М.Д. Бакрадзе<sup>3</sup>, Е.Н. Цыгина<sup>3</sup>, О.И. Зробок<sup>3</sup>, Т.В. Вашурина<sup>3</sup>, И.Н. Лупан<sup>5</sup>, М.Ю. Каган<sup>6</sup>, А.Н. Цыгин<sup>3</sup>

- 1 Центральная клиническая больница Российской академии наук, Москва. Российская Федерация
- <sup>2</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва. Российская Федерация
- <sup>3</sup> Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей, Москва. Российская Федерация
- Чентральная детская клиническая больница Федерального медико-биологического агентства, Москва. Российская Федерация
- <sup>5</sup> Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск. Российская Федерация
- 6 Областная детская клиническая больница, Оренбург, Российская Федерация

## Дистальные тубулопатии. Синдром Лиддла<sup>1</sup>

#### Контактная информация:

Цыгин Алексей Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий нефрологическим отделением НИИ педиатрии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1, тел.: +7 (499) 134-04-49, e-mail: tcygin@nczd.ru

**Статья поступила**: 09.06.2019 г., принята к печати: 29.07.2019 г.

Экспертами Союза педиатров России разработаны клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с синдромом Лиддла, который характеризуется тяжелой артериальной гипертензией, в сочетании с низкими уровнями активности ренина и альдостерона плазмы, гипокалиемией и метаболическим алкалозом. Представлены вопросы эпидемиологии, этиологии и патогенеза, клинического течения, дифференциальной диагностики, а также лечения, основанного на принципах доказательности.

Ключевые слова: тубулопатии, синдром Гительмана, диагностика, лечение, клинические рекомендации, дети.

(**Для цитирования**: Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Сергеева Т.В., Чумакова О.В., Паунова С.С., Зокиров Н.З., Комарова О.В., Маргиева Т.В., Таточенко В.К., Бакрадзе М.Д., Цыгина Е.Н., Зробок О.И., Вашурина Т.В., Лупан И.Н., Каган М.Ю., Цыгин А.Н. Дистальные тубулопатии. Синдром Лиддла. *Педиатрическая фармакология*. 2019; 16 (3): 149–151. doi: 10.15690/pf.v16i3.2026)

Alexander A. Baranov<sup>1</sup>, Leyla S. Namazova-Baranova<sup>1, 2</sup>, Tatyana V. Sergeeva<sup>3</sup>, Olga V. Chumakova<sup>3</sup>, Svetlana S. Paunova<sup>3</sup>, Nurali Z. Zokirov<sup>4</sup>, Olga V. Komarova<sup>3</sup>, Tea V. Margieva<sup>1</sup>, Vladimir K. Tatochenko<sup>3</sup>, Maya D. Bakradze<sup>3</sup>, Elena N. Tsygina<sup>3</sup>, Olga I. Zrobok<sup>3</sup>, Tatiana V. Vashurina<sup>3</sup>, Irina N. Lupan<sup>5</sup>, Mikhail Yu. Kagan<sup>6</sup>, Alexey N. Tsygin<sup>3</sup>

- <sup>1</sup> Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation
- <sup>2</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation
- <sup>3</sup> National Medical Research Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation
- $^4\,$  The Central Pediatric Clinical Hospital of FMBA of Russia, Moscow, Russian Federation
- <sup>5</sup> South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation
- <sup>6</sup> Regional Children's Clinical Hospital, Orenburg, Russian Federation

### **Distal Tubulopathy. Liddle Syndrome**

The clinical recommendations on management of children with Liddle syndrome which is characterized by severe hypertension along with low activity levels of renin and aldosterone in blood plasma, hypokalemia and metabolic alkalosis, were developed by the experts of the Union of pediatricians of Russia. Aspects of epidemiology, etiology and pathogenesis, disease progression, differential diagnostics and evidence-based treatment are presented.

Key words: tubulopathy, Liddle syndrome, diagnostics, treatment, clinical recommendations, children.

(For citation: Baranov Alexander A., Namazova-Baranova Leyla S., Sergeeva Tatyana V., Chumakova Olga V., Paunova Svetlana S., Zokirov Nurali Z., Komarova Olga V., Margieva Tea V., Tatochenko Vladimir K., Bakradze Maya D., Tsygina Elena N., Zrobok Olga I., Vashurina Tatiana V., Lupan Irina N., Kagan Mikhail Yu., Tsygin Alexey N. Distal Tubulopathy. Liddle Syndrome. Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology. 2019; 16 (3): 149–151. doi: 10.15690/pf.v16i3.2026)

149

Все Приложения приведены в статье А.А. Баранова и соавт. «Дистальные тубулопатии. Синдром Гительмана» (настоящий номер).

### ВВЕДЕНИЕ

Клинические рекомендации разработаны на основании клинического опыта авторского коллектива в диагностике, лечении и ведении детей с тубулопатиями.

### КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ

### Определение

Тубулопатии — патология почечных канальцев, характеризующаяся различными нарушениями тубулярного транспорта электролитов, минералов, воды и органических субстанций наследственного (первичные тубулопатии) или приобретенного (вторичные тубулопатии) характера.

По локализации транспортного дефекта различают проксимальные, петлевые и дистальные тубулопатии.

Синдром Лиддла (псевдоальдостеронизм) (ОМІМ 177200) — наследственное заболевание, характеризующееся ранним дебютом тяжелой артериальной гипертензии в сочетании с низкими уровнями активности ренина и альдостерона плазмы, гипокалиемией и метаболическим алкалозом [1, 2].

#### Этиология и патогенез

Характерен аутосомно-доминантный тип наследования: мутации генов SCNN1B и SCNN1G (локус 16p12.2) приводят к нарушению структуры  $\beta$  и  $\gamma$  субъединиц амилоридчувствительных эпителиальных натриевых каналов (ENaC) связующих канальцев и главных клеток кортикальных собирательных трубок.

Замедление деградации ENaC проявляется избыточной реабсорбцией натрия и потерей калия. Избыточная реабсорбция натрия ведет к артериальной гипертензии вследствие увеличения объема циркулирующей крови, что подавляет секрецию ренина и альдостерона.

### Эпидемиология

Распространенность неизвестна. Описаны единичные случаи.

### Кодирование по МКБ-10

N25 Нарушения, развивающиеся в результате дисфункции почечных канальцев.

N25.8 Другие нарушения, обусловленные дисфункцией почечных канальцев.

N25.9 Нарушение функции почечных канальцев уточненное.

### Примеры диагнозов

 Синдром Лиддла. Артериальная гипертензия, 2-я степень. Хроническая болезнь почек, 2-я стадия.

### Классификация

Общепринятой классификации синдрома Лиддла не существует.

### **ДИАГНОСТИКА**

### Жалобы и анамнез

Характерны тяжелая артериальная гипертензия, быстрая утомляемость, полиурия, мышечная гипотония.

### Физикальное обследование

Общий осмотр подразумевает оценку физического и психомоторного развития ребенка, подсчет частоты дыхания, сердечных сокращений, аускультацию легких, сердца, пальпацию живота.

Определяются тяжелая объемзависимая артериальная гипертензия, отставание в психическом и физиче-

ском развитии, мышечная гипотония, быстрая утомляемость, тахикардия, полиурия.

### Лабораторная диагностика

Рекомендуется исследование:

- кислотно-щелочного состояния (рН крови, стандартный бикарбонат HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, BE);
- биохимического анализа крови (калий, натрий, хлориды, креатинин);
- активности ренина плазмы;
- уровня альдостерона плазмы (сила рекомендации 4; уровень доказательств  $C^2$ ) [2].

**Комментарий.** Диагностические критерии синдрома Лиддла: гипокалиемия, метаболический алкалоз, низкая активность ренина плазмы, низкие уровни альдостерона плазмы (сила рекомендации 4; уровень доказательств C) [2].

### Инструментальная диагностика

Неинформативна.

### Дифференциальная диагностика

- Первичный гиперальдостеронизм.
- Некоторые варианты синдрома Иценко-Кушинга.

### ЛЕЧЕНИЕ

### Консервативное лечение

Рекомендуется ограничение потребления соли, назначение калийсберегающих диуретиков (амилорид, триамтерен), которые позволяют уменьшить артериальную гипертензию, а также ликвидируют гипокалиемию. [2]. Применение спиронолактона нецелесообразно в связи с резистентностью (сила рекомендаций 4; уровень доказательств D) [2].

### Хирургическое лечение

Не существует.

### Реабилитация

Не существует.

### ПРОФИЛАКТИКА И ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

### Профилактика

Профилактики (первичной) не существует.

### Ведение пациентов<sup>3</sup>

Контроль кислотно-щелочного состояния, электролитов крови (калий, натрий, хлориды).

# ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ, ВЛИЯЮЩАЯ НА ТЕЧЕНИЕ И ИСХОД ЗАБОЛЕВАНИЯ/СИНДРОМА Исходы и прогноз<sup>4</sup>

Несвоевременная диагностика синдрома Лиддла и отсутствие адекватной терапии тяжелой артериальной гипертензии может привести к развитию хронической почечной недостаточности вплоть до терминальной стадии.

### Критерии оценки качества медицинской помощи $^{5}$

- <sup>2</sup> Сила рекомендаций и уровень доказательств Приложение A1 (табл. 1, 2).
- <sup>3</sup> см. Приложение Б.
- <sup>4</sup> см. Приложение В.
- <sup>5</sup> Порядки и стандарты оказания медицинской помощи Приложение A2.

Таблица 1. Организационно-технические условия оказания медицинской помощи

Table 1. Organizational and technical specifications of healthcare delivery

Вид медицинской помощи	Специализированная медицинская помощь
Условия оказания медицинской помощи	Стационарно / в дневном стационаре
Форма оказания медицинской помощи	Плановая

Таблица 2. Критерии качества оказания медицинской помощи

### Table 2. Quality Criteria of healthcare delivery

Nº	Критерий	Уровень достоверности доказательств и убедительности рекомендаций— низкий (консенсус экспертов— D)
1	Выполнено исследование кислотно-щелочного состояния крови	D
2	Выполнено исследование биохимического анализа крови (калий, натрий, хлориды, кальций, магний, креатинин)	D
3	Выполнено исследование биохимического анализа мочи (кальций)	D
4	Выполнено ультразвуковое исследование почек	D

### **КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ**

Авторы подтверждают отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов, который необходимо обнародовать.

### **CONFLICT OF INTERESTS**

Not declared.

### ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

### **FINANCING SOURCE**

Not specified.

### **ORCID**

А.А. Баранов

https://orcid.org/0000-0003-3987-8112

### Л.С. Намазова-Баранова

http://orcid.org/0000-0002-2209-7531

### Т.В. Маргиева

http://orcid.org/0000-0002-2395-1322

### О.В. Комарова

http://orcid.org/0000-0001-7609-0936

### Т.В. Вашурина

http://orcid.org/0000-0002-3308-3039

### О.И. Зробок

http://orcid.org/0000-0001-5010-0956

### А.Н. Цыгин

http://orcid.org/0000-0001-6301-9313

### Е.Н. Цыгина

http://orcid.org/0000-0002-0336-5449

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. Детская нефрология: практическое руководство. / Под ред. Э. Лоймана, А.Н. Цыгина, А.А. Саркисяна. М.: Литтерра; 2010. 400 с. [Detskaya nefrologiya: prakticheskoe rukovodstvo. Ed by E Lojman, AN Tsygin, AA Sarkisyan. Moscow: Litterra; 2010. 400 p. (In Russ).]
- 2. Garovic VD, Hilliard AA, Turner ST. Monogenic forms of low-renin hypertension. *Nat Clin Pract Nephrol*. 2006;2(11):624–630. doi: 10.1038/ncpneph0309.