

19. Watanabe D, Saijoh Y, Nokana S, Ikawa Y. The left-right determinant inversin is a component of node monocilia and other 9+0 cilia. *Development*. 2003; 130: 1725–1734.
20. Shalata A, Desnick R, Buettner C. Morbid Obesity Resulting from Inactivation of the Ciliary Protein CEP19 in Humans and Mice. *AJHG*. 2013; 93 (6): 1061–1071.
21. <http://www.orpha.net>
22. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>
23. O'Toole J, Liu Y, Davis E, et al. Individuals with mutations in *XPNPEP3*, which encodes a mitochondrial protein, develop a nephronophthisis-like nephropathy. *J. Clin. Invest.* 2010; 120 (3): 791–802.
24. Morgan D, Elley L, Sayer J. Expression analyses and interaction with the anaphase promoting complex protein Apc2 suggest a role for inversin in primary cilia and involvement in the cell cycle. *Hum. Mol. Genet.* 2002; 11 (26): 3345–3350.
25. Failler M, Yung H, Krug P, et al. Mutation of CEP83 cause infantile nephronophthisis and intellectual disability. *Am. J. Human. Genetic.* 2014; 94: 905–914.
26. Tory K, Roussel-Rouviere C, Gubler M-C, et al. Mutation of *NPNH2* and *NPPH3* in infantile nephronophthisis. *Kidney Int.* 2009; 75: 839–847.
27. Gattone V, Wang X, Harris P, et al. Inhibition of renal cystic disease development and progression by a vasopressin V2 receptor antagonist. *Nat. Med.* 2003; 9: 1323–1326.
28. Krishnan R, Eley L, Sayer J. Urinary concentration defects and mechanisms underlying nephronophthisis, *Kidney and Blood Pressure Research*. 2008; 31 (3): 152–162.
29. Wang X, Wu Y, Ward C, et al. Vasopressin directly regulates cyst growth in polycystic kidney disease. *Journal of the Am. Soc. Nephrol.* 2008; 19 (1): 102–108.
30. Raychowdhury M, Ramos A, Zhang P, et al. Vasopressin receptor-mediated functional signaling pathway in primary cilia of renal epithelial cells. *American Journal of Physiology*. 2009; 296 (1): F87–F97.
31. Baur B, Meaney C. Review of tolvaptan for autosomal dominant polycystic kidney disease. *Pharmacotherapy*. 2014; 34 (6): 605–616.
32. Shillingford J, Murcia N, Larson C, et al. The mTOR pathway is regulated by polycystin-1, and its inhibition reverses renal cystogenesis in polycystic kidney disease. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2006; 103 (14): 5466–5471.
33. Leuenroth S, Bencivenga N, Igarashi P, et al. Triptolide reduces cystogenesis in a model of ADPKD. *Journal of the American Soc. of Nephrol.* 2008; 19 (9): 1659–1662.
34. Bukanov N, Smith L, Klinger K, et al. Long-lasting arrest of murine polycystic kidney disease with CDK inhibitor roscovitine. *Nature*. 2006; 444 (7): 949–952.
35. Schaeffer C, Creatore A, Rampoldi L. Protein trafficking defects in inherited kidney diseases. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2014; 29: iv33–iv44.

© Коллектив авторов, 2015

О.Л. Чугунова¹, С.В. Черкасова¹, Е.Л. Туманова¹, П.В. Шумилов¹, С.А. Глашкина¹,
М.В. Кыштым², Е.Ф. Воронина², Е.Ю. Гребенкина¹

ПОЛИКИСТОЗНАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК У НОВОРОЖДЕННЫХ И ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА: ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ, ВЕДЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ

¹ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, ²ГБУЗ «Детская городская клиническая больница № 13 им. Н.Ф. Филатова» ДЗ г. Москвы, РФ

Chugunova O.L.¹, Cherkasova S.V.¹, Tumanova E.L.¹, Shumilov P.V.¹, Glashkina S.A.¹,
Kyshtymov M.V.², Voronina E.F.², Grebenkina E.Yu.¹

POLYCYSTIC KIDNEY DISEASE IN INFANTS AND YOUNG CHILDREN: PROBLEMS OF DIAGNOSIS, MANAGEMENT AND TREATMENT

¹Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU),
²Filatov Children's Hospital № 13, Moscow, Russia

Работа посвящена поликистозной болезни почек (ПКБ) – генетически обусловленному заболеванию, связанному с образованием и прогрессированием кист в почках. Больные с ПКБ составляют 8–10% всех пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности. В статье приведены два клинических наблюдения аутосомно-рецессивного варианта ПКБ у новорожденных детей, демонстрирующие проблемы своевременной диагностики (в частности, малодоступность и дороговизна молекулярно-генетических исследований) и веде-

Контактная информация:

Чугунова Ольга Леонидовна – д.м.н., проф. каф. госпитальной педиатрии № 1 педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ
Адрес: Россия, 117997 г. Москва, ул. Островитянова, 1
Тел.: (903)722-75-70, E-mail: ol_chugunova@mail.ru
Статья поступила 12.01.15,
принята к печати 28.01.15.

Contact information:

Chugunova Olga Leonidovna – Ph.D., Prof. of the Department of Hospital Pediatrics № 1 of Pediatric Faculty of Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU)
Address: Russia 117997 Moscow,
Ostrovityanova street, 1
Tel.: (903)722-75-70, E-mail: ol_chugunova@mail.ru
Received on Jan. 12, 2015;
submitted for publication on Jan. 28, 2015.

ния этих пациентов, в т.ч. в связи с отсутствием в настоящее время эффективного лечения. Семьи, имеющие детей с ПКБ, нуждаются в медико-генетическом консультировании, так как с помощью молекулярно-генетической диагностики возможны уточнение генетической формы болезни и оценка риска рождения больного ребенка при последующих беременностях, а также с целью определения показаний для проведения пренатальной ДНК-диагностики. Несомненно, следует учитывать и многообразные этические моменты, связанные с этой тяжелой генетической патологией.

Ключевые слова: новорожденный, цилиопатия, аутосомно-рецессивная поликистозная болезнь почек, аутосомно-доминантная поликистозная болезнь почек.

The article is devoted to polycystic kidney disease (PKB), a genetically caused disease associated with the formation and progression of cysts in the kidneys. Patients with PKB constitute 8–10% of all patients with end-stage chronic renal failure. The article represents two clinical cases of autosomal recessive variant of PKB in neonates, demonstrating the problem of timely diagnosis (in particular, inaccessibility and costliness of molecular genetic studies) and the management of these patients, including due to the current lack of effective treatment. Families with children with PKB need genetic counseling, as with the help of molecular genetic diagnosis it is possible to clarify the genetic form of the disease and assess the risk of a sick child birth in subsequent pregnancies, as well as to determine the indications for prenatal DNA diagnosis. Undoubtedly, it is necessary to take into account the diverse ethical issues associated with this severe genetic disorders.

Key words: newborns, ciliopathy, autosomal recessive polycystic kidney disease, autosomal dominant polycystic kidney disease.

Кистозы – группа заболеваний, среди которых можно выделить как наследственно обусловленные, так и приобретенные. Они различаются по величине и количеству кист, а также по их локализации в почечных структурах. Поражения могут затрагивать только почечную ткань или сочетаться с кистозными заболеваниями других органов. Разные формы кистозного поражения почек имеют различный прогноз – от благополучного многолетнего течения до летального исхода в раннем детском возрасте [1–3]. Основными кистозными заболеваниями, наблюдаемыми в детском нефрологическом стационаре, являются:

- аутосомно-доминантная поликистозная болезнь почек (АДПКБ);
- аутосомно-рецессивная поликистозная болезнь почек (АРПКБ);
- микрокистоз почек (врожденный нефротический синдром финского типа);
- медуллярная кистозная болезнь (нефронофтиз Фанкони и другие наследственные нефропатии).

В настоящее время исследователи продолжают использовать классификацию кистозов, предложенную Potter и Osathanondh [2], которые выделили четыре типа. Тип I представлен АРПКБ, II тип – ренальная дисплазия, III тип – АДПКБ, IV тип связан с длительной обструкцией в мочевыводящих путях, приводящей к формированию кист или гидронефрозу. Данная классификация основана, в первую очередь, на результатах патологоанатомических вскрытий и, соответственно, не учитывает клинических особенностей заболеваний. Кроме того, II и IV типы могут быть частью ряда синдромов. Замечено, что кистоз почек является важным симптомом ряда рецессивно наследуемых цилиопатий, таких как синдромы Бардет–Бидля, Меккеля, Хиппель–Линдау и др. Поликистозные заболевания более 10 лет назад начали идентифициро-

вать с расстройствами, связанными с патологией цилий [2]. Стало очевидным, что кистозное образование почек является патогномичным признаком цилиопатий. Цилиопатии – генетически обусловленные заболевания, возникающие при нарушении структуры или функции цилий (ресничек) [1, 2, 4].

В зависимости от внутренней структуры и выполняемой функции все цилии можно разделить на два основных типа: подвижные (флагеллы) – выстилают дыхательные пути и желудочки мозга, неподвижные (сенсорные) – обонятельные клетки, палочки и колбочки сетчатки, клетки почечного тубулярного эпителия, мезенхимальные клетки, фибробласты, нейроны. Полиорганность поражений при ПКБ легко объяснить, если рассматривать данную группу заболеваний с позиции цилиопатий.

В 2010 г. S.M. Vonsib [5] предложил новую классификацию кистозных заболеваний почек и врожденных пороков развития органов мочевой системы, представленную ниже в сокращенном виде.

I. Поликистозные заболевания почек

A. Аутосомно-рецессивная поликистозная болезнь почек:

- классическая форма (у новорожденных, детей до 1 года – инфантильная);
- детский тип с фиброзом печени;

B. Аутосомно-доминантная поликистозная болезнь почек:

- классическая форма (у взрослых);
- форма с ранней манифестацией в детском возрасте;

C. Доброкачественная кистозная болезнь почек:

D. Гломерулярная кистозная болезнь почек;

II. Врожденные аномалии почек и мочевыводящих путей

III. Тубулоинтерстициальные синдромы ± кисты

Дифференциальные диагностические признаки АРПКБ и АДПКБ

АРПКБ	АДПКБ
<ul style="list-style-type: none"> • Олиго-/ангидроамнион (20 нед) • Пери/неонатальный период: респираторный дистресс-синдром • Массивные, симметрично увеличенные почки (бобовидные) • Гранулярная структура «соль-перец», небольшие кисты <2 мм, с возрастом увеличиваются • Фиброз печени с гиперплазией желчного протока, порталный фиброз • Портальная гипертензия • Редко фиброз поджелудочной железы • Повышение артериального давления в неонатальном периоде – 80% • Перинатальная смертность – 30–50% 	<ul style="list-style-type: none"> • Начало в 30–50 лет (2% в детстве) • Артериальная гипертензия, протеинурия, гематурия, ХБП • Кисты различных размеров в корковом и мозговом веществе с возрастом увеличиваются • Кисты печени (часто взрослые, редко дети), иногда врожденный фиброз печени • Кисты поджелудочной железы • Аневризмы аорты – 8–15% • тХПН у ~50% в возрасте 60 лет • Средний возраст тХПН в популяции 53 года (PKD1) и 69 лет (PKD2)

тХПН – терминальная хроническая почечная недостаточность.

IV. Кистозные неоплазмы и неопластические кисты

V. Смешанные кисты

Поликистозная болезнь почек (ПКБ) [polycystic kidney disease] – это генетически обусловленное заболевание, которое связано с образованием и прогрессированием кист в почках, происходящих из эпителиоцитов канальцев и/или собирательных трубочек, представленное двумя, по сути, разными вариантами – аутосомно-доминантным и аутосомно-рецессивным. Положение о наследственной природе поликистоза почек впервые было высказано в 1889 г. P. Steine [6], первое описание поликистозных почек у детей принадлежит A. Couverlaine и C. Bunting [4]. Пациенты с ПКБ составляют 8–10% всех больных с терминальной почечной недостаточностью, процент летальных исходов очень велик – до 75% при АРПКБ. АДПКБ – наиболее распространенное генетически детерминированное поражение почек с частотой встречаемости от 1:400 до 1:1000 новорожденных. Приблизительно 12,5 млн человек на земном шаре страдают АДПКБ, а АРПКБ встречается гораздо реже – от 1:10 000 до 1:20 000 новорожденных, половое и расовое распределение равномерное при обоих типах.

АРПКБ обусловлен мутацией гена, расположенного на коротком плече хромосомы 6 (6p21), с 25% риском заболевания у потомства. Белковый продукт гена *PKHD1* – фиброцистин (полидуктин) – вовлечен в ключевые моменты развития, дифференцировки, регуляции клеточной пролиферации в собирательных трубочках почки и желчных протоках печени, поэтому проявления болезни касаются обоих органов [1].

АДПКБ обусловлен в 85% случаев мутацией гена *PKD1* (16p13.3), в 10–15% – мутацией гена *PKD2* (4q21), с 50% риском заболевания у потомства. Небольшая доля семей может иметь другую, пока неопределенную генную мутацию. Эти гены кодируют белки, называемые полицистинами 1 и 2 (PC1и PC2). Полицистины и

фиброцистин – это интегральные мембранные белки с внеклеточной и цитоплазматическими частями, играющие важную роль в межклеточных и клеточно-матричных взаимодействиях. Патогенез связан с первичными изменениями в первичных аксонемах, в структуру которых входят полицистины и фиброцистин. Цилии являются механосенсорами тока мочи, реагируя наклоном на протекающую жидкость, активируют сигнальные пути. Снижение синтеза полицистинов и фиброцистина нарушает механорецепцию, происходит снижение уровня внутриклеточного кальция, активируются пролиферативные процессы эпителия, эпителиоциты делятся в случайном направлении, образуя кисту [4, 7, 8]. Но, учитывая вовлечение в процесс различных белков при АРПКБ и АДПКБ, нарушения цистогенеза отличны друг от друга и определяют различную картину клинических симптомов [1, 2, 7].

Клиническая картина АРПКБ и АДПКБ [1, 2] представлена в табл. 1.

Картину классического течения АРПКБ демонстрирует следующий клинический случай.

Мальчик В., ребенок от женщины 28 лет, от III беременности, двое детей в семье здоровы – 5 и 8 лет женского пола. Данная беременность протекала без особенностей в I триместре, во II триместре отмечалась угроза прерывания беременности, в 24 недели методом ультразвуковой диагностики плода выявлен порок развития органов мочевой системы – обнаружены почки больших размеров с недифференцированной паренхимой, представленной участками гипо- и гиперэхогенности, был выставлен пренатальный диагноз: двусторонний поликистоз почек. В III триместре отмечалось выраженное маловодие. Роды III, преждевременные, самопроизвольные, в головном предлежании плода, на 35-й неделе. Родился живой мальчик в асфиксии легкой степени с оценкой по шкале Апгар 5/7 баллов. Масса тела 3050 г, рост 50 см, окружность головы 35 см, окружность грудной клетки 34 см, обращал на себя внимание увеличенный в размере живот, 38 см в диаметре, в брюшной полости пальпировались

УЗИ почек в динамике у ребенка В. с АРПКБ

Размеры	Норма	1.10.13	15.10.13	25.10.13
Правая почка				
Длина, мм	42	108	108	125
Ширина, мм	22	63	63	67
Лоханка, мм	до 5	5	12	17
Стенки лоханки, мм		3	5	6
Примечание		Паренхима не дифференцирована, представлена множественными мелкими кистами, кровоток обеднен, сосудистый рисунок деформирован		
Левая почка				
Длина, мм	42	120	120	137
Ширина, мм	22	65	65	73
Лоханка, мм	до 5	Щелевидная	13	16
Стенки лоханки, мм		3	5	6
Примечание		Паренхима не дифференцирована, представлена множественными мелкими кистами, кровоток обеднен, сосудистый рисунок деформирован		

опухолевидные образования. Состояние при рождении расценивалось как тяжелое за счет выраженного синдрома угнетения ЦНС, дыхательной недостаточности I-II степени, конъюгационной гипербилирубинемии с 2-х суток жизни с максимальным повышением уровня непрямого билирубина до 208 мкмоль/л. При проведении дополнительных методов исследования выявлены компенсированный метаболический ацидоз, повышение уровня креатинина до 166 мкмоль/л. Уровень мочевины и другие биохимические показатели были в пределах нормы. Со 2-х по 4-е сутки отмечались эпизоды апноэ.

После проведенного симптоматического лечения состояние ребенка стабилизировалось, на 8-е сутки жизни мальчик был переведен на второй этап выхаживания в отделение патологии новорожденных и недоношенных детей городской детской клинической больницы № 13 им. Н.Ф. Филатова (рис. 1). При переводе выставлен диагноз: Врожденный порок развития почек: поликистоз почек. Гипоксическо-ишемическое поражение ЦНС (синдром угнетения). Внутриутробная инфекция. Конъюгационная желтуха. Недоношенность 35 недель. Состояние при поступлении расценивалось как тяжелое. Тяжесть состояния обусловлена умеренно выраженными проявле-



Рис. 1. Значительно увеличенный в размере живот у новорожденного ребенка В. с АРПКБ.

ниями дыхательной недостаточности, симптомами эксикоза, течением гипербилирубинемии, неврологической симптоматикой в виде синдрома угнетения ЦНС, недоношенностью. Обращали на себя внимание увеличенный в размере живот, 38 см в диаметре, а также внешние характерные признаки синдрома Поттер – уплощенный нос, западающий подбородок, микрогнатия. При дальнейшем наблюдении выявлена артериальная гипертензия с максимальным подъемом АД до 160/80 мм рт. ст., купировалась введением гипотензивных препаратов. Также периодически отмечалась олигурия, менее 0,5 мл/кг/ч, корригировалась мочегонными средствами.

Биохимический анализ крови проводился неоднократно, обращало на себя внимание сохраняющееся увеличение креатинина. По данным общего анализа крови в динамике, прокальцитонина, показателям СРБ - воспалительных изменений не отмечалось (на фоне постоянно проводимой антибактериальной терапии), однако прогрессировало постепенно снижение количества гемоглобина и эритроцитов. В общем анализе мочи протеинурия до 3,2 г/л, остальные показатели в норме. УЗИ почек, проводимое неоднократно (табл. 2), выявило значительное увеличение размеров почек в динамике: так, размер правой и левой почки за 25 дней вырос в среднем на 20 мм, размеры лоханок почек справа и слева также постепенно увеличивались, паренхима почек не дифференцирована, представлена множественными мелкими кистами; по данным доплерографии сосудов почек – кровоток обеднен, сосудистый рисунок деформирован.

Нейросонография: структуры головного мозга сформированы и расположены правильно, признаки незрелости, мелкие гиперэхогенные включения по ходу сосудов; умеренно однородно повышена эхогенность перивентрикулярных зон (ПВЗ).

УЗИ органов брюшной полости: органы брюшной полости без патологии, сдавлены увеличенными почками.

В возрасте 25 дней состоялся консилиум в составе нефрологов, специалистов гемодиализа, транс-

плантолога. Выставлен диагноз: поликистоз почек по инфантильному типу. Хроническая почечная недостаточность. Нефрогенная артериальная гипертензия. Рекомендовано: симптоматическая терапия, контроль за АД, диурезом, биохимическими параметрами сыворотки крови, в 1 месяц жизни проведение перитонеального диализа после нефрэктомии. Однако родители ребенка от предложенного лечения отказались. Проводилась симптоматическая терапия: гипотензивная (нифедипин) [9], инфузионная терапия (10% раствор глюкозы с компонентами), мочегонная (фуросемид), коррекция анемии эритропоэтином, препаратами железа (мальтофер, актиферрин), антибактериальная терапия – непрерывно.

Несмотря на проводимую терапию, состояние ребенка продолжало ухудшаться: нарастала анемия (Hb 78 г/л, эритроциты $2,2 \cdot 10^{12}/л$), артериальная гипертензия приобрела стойкий характер, появился и в динамике усиливался отечный синдром. В возрасте 1 месяц 24 дней появился геморрагический синдром в виде петехиальной сыпи на нижних конечностях. Значительно увеличились размеры живота – с 38 см при поступлении до 80 см через 1,5 месяца.

В возрасте 1 месяц 26 дней наблюдалось резкое ухудшение состояния, на осмотр не реагировал, кожные покровы бледные с землистым оттенком, падение сатурации до 59%, диспноэ, ЧСС 120 уд/мин. На фоне проводимых реанимационных мероприятий наступила остановка сердечной и дыхательной деятельности. Констатирована биологическая смерть.

При патологоанатомическом исследовании было подтверждено значительное увеличение размеров почек, масса обеих почек составила 810 г при норме 29,6 г.



Рис. 2. Макропрепарат почек и печени ребенка В. с АРПКБ.



Рис. 3. Макропрепарат почек ребенка В. с АРПКБ: в паренхиме множественные мелкие кисты.

Капсула почек снималась легко, поверхность почек – мелкозернистая. На разрезе в корковом и мозговом веществе определялось большое количество мелких полостей округлой и цилиндрической формы, диаметром от 1 до 5 мм, разграниченных тонкими прослойками соединительной ткани, заполненные прозрачной желтоватой жидкостью. Кисты располагаются диффузно, вследствие чего ткань почки имела вид мелкопористой губки. Нормальная паренхима почек не определялась (рис. 2 и 3). Лоханки правой и левой почек и оба мочеточника не изменены.

При микроскопическом исследовании определялись множественные кисты, выстланные цилиндрическим эпителием, разделены соединительной тканью, в препарате присутствовали единичные мелкие клубочки (рис. 4).

В полости перикарда 50 мл прозрачной желтоватой жидкости. Сердце массой 37 г при норме 23,1 г. Эпикард и перикард гладкие, блестящие. Миокард правого желудочка дряблый, толщина стенки составляет 0,5 см при норме 0,3 см. Миокард левого желудочка утолщен до 1,2 см при норме 0,5 см, сосочковые мышцы утолщены, хордальные нити укорочены (рис. 5).

Овальное окно открыто, пропускает желобоватый зонд. Периметр аорты над клапаном 2,0 см, в области дуги – 1,8 см, в грудном отделе – 1,9 см, нисходящая часть – 1,9 см, в брюшном отделе – 1,8 см, интима желтоватого цвета, гладкая, блестящая. Пери-

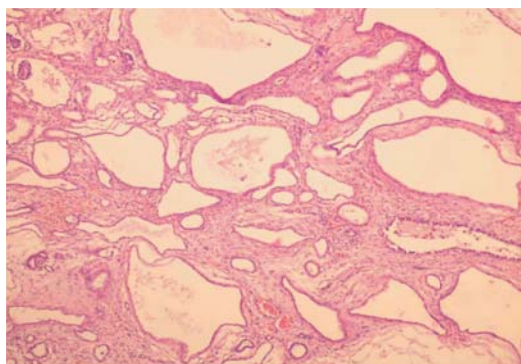


Рис. 4. Гистологический препарат ткани почки: множественные кисты различных размеров, единичные мелкие клубочки.

Окраска гематоксилином и эозином, ув. 100.

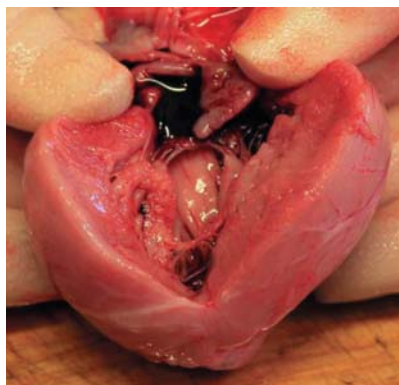


Рис. 5. Макропрепарат сердца ребенка В. с АРПКБ: резкое утолщение стенки левого желудочка до 1,2 см, укорочение хордальных нитей митрального клапана.

метр легочного ствола – 2,5 см. Масса головного мозга составляет 411 г при норме 392 г. Мягкая мозговая оболочка отечная, сосуды резко полнокровны. В веществе головного мозга борозды сглажены, извилины уплощены. Боковые желудочки щелевидной формы, сосудистые сплетения резко полнокровны. Вилочковая железа массой 5,0 г при норме 11,7 г, представлена в виде тонкой полоски с гладкой, блестящей капсулой.

Патологоанатомический диагноз после гистологического исследования:

Основное заболевание: Поликистоз почек, детская форма.

Осложнения: Нефрогенная артериальная гипертензия (гипертрофия миокарда левого желудочка). Двусторонняя серозно-десквамативная пневмония с интерстициальным компонентом. Очаговые кровоизлияния под плевру и легочную паренхиму правого и левого легкого. Фиброз портальных трактов печени. Паренхиматозные дистрофии печени, миокарда, надпочечников. Отек и набухание вещества головного мозга. Отек легких.

Сопутствующие заболевания: Недоношенность 35 недель. Гипоплазия тимуса (дефицит массы тела 57,3%).

Непосредственной причиной смерти явилась почечная недостаточность, развившаяся вследствие основного заболевания.

Данный клинический случай не представлял сложности для постнатальной диагностики, однако он является яркой демонстрацией сложных этических проблем, возникающих при рождении ребенка с тяжелой генетической патологией, в т.ч. в плане ранней антенатальной диагностики пороков и решения вопроса о прерывании или продолжении беременности, а также трудностей симптоматической терапии полиорганных нарушений у ребенка с АРПКБ.

Клинический случай ребенка Р. вызвал сложности дифференциального диагноза между АРПКБ и АДПКБ.

Доношенный мальчик, рожденный женщиной 34 лет, соматический анамнез которой отягощен язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, носительством гепатита С, I беременность закончилась родами в срок младенцем мужского пола в 2009 г., мальчик здоров. Данная беременность протекала с ОРВИ на 5-й, 12-й неделях, с ангиной в 28 недель, в 30 недель методом ультразвуковой диагностики выявлен поликистоз почек, маловодие. Состояние ребенка при рождении оценивалось как удовлетворительное, оценка по шкале Апгар 7–8 баллов, был приложен к груди в родзале. Выраженная иктеричность кожных покровов отмечалась на 3-и сутки жизни с максимальными цифрами непрямого билирубина 275 ммоль/л, отечность нижних конечностей появилась с 4-х суток жизни, диурез при этом не снижался менее 3 мл/кг/сут. В общем анализе мочи отмечается небольшое увеличение количества белка до 0,2 г/л. Обращал на себя внимание грубый систолический шум во всех точках аускультации. Проведенные УЗИ сердца выявили врожденный порок сердца в виде

дефекта межжелудочковой перегородки, почек – двустороннюю кистозную дисплазию, в правой и левой почках визуализировались множественные анэхогенные полости диаметром от 2 до 10 мм. Показатели азотемии при этом оставались в норме. На 4-е сутки жизни был переведен на второй этап выхаживания. Состояние на момент перевода расценивалось как средней степени тяжести за счет сохраняющейся гипербилирубинемии, неврологической симптоматики в виде синдрома возбуждения ЦНС. Выполнено УЗИ почек: почки расположены обычно, увеличены в размерах. Паренхима не дифференцирована, представлена множеством разнокалиберных кист от 2 до 10 мм. Эхогенность паренхимы почек значительно повышена. Правая почка 66x35 мм, паренхима 4 мм. Левая почка 77x33 мм. Лоханка не расширена. Кровоток резко ослаблен, сосудистый рисунок деформирован, индекс резистентности – 0,62. В динамике через 5 дней картина УЗИ без изменений. Также выполнено УЗИ органов брюшной полости: печень умеренно увеличена, передне-задний размер правой доли 66 мм, левой – 34 мм, структура однородна, эхогенность средняя, селезенка расположена обычно, 43x20 мм.

Состояние ребенка оставалось стабильным, средней степени тяжести, однако беспокоило появление на 6-е сутки жизни сниженного диуреза менее 0,8 мл/кг/ч, на фоне приема диуретического калийсберегающего средства (спиронолактон) объем мочеиспусканий увеличился до 3,3 мл/кг/ч. Состояние ребенка к 9-му дню жизни улучшилось до удовлетворительного, продолжалось грудное вскармливание, ребенок начал прибавлять в массе тела, показатели мочевины и креатинина оставались в пределах возрастных норм, цифры систолического АД составляли 80–90 мм рт. ст., диастолического АД 50–60 мм рт. ст., отмечался адекватный диурез на фоне приема спиронолактона. Было проведено УЗИ почек родителей и брата. У отца были выявлены единичные кисты в обеих почках, которые, скорее всего, носят приобретенный характер и не являются доводом в пользу выставления диагноза АДПКБ. По данным УЗИ почек брата в возрасте 5 лет, патологии не выявлено.

Решением консилиума в составе нефрологов и специалистов отделения гемодиализа было принято решение выписать ребенка домой под наблюдение нефролога и врачей отделения паллиативной помощи с диагнозом: аутосомно-рецессивный вариант поликистозной болезни почек (детский тип). Врожденный порок сердца. Перимембранозный дефект межжелудочковой перегородки. Конъюгационная желтуха.

Диагноз ПКБ не вызывал сомнений, однако определение типа патологии (аутосомно-рецессивный или доминантный вариант) вызвало определенные затруднения в связи с отсутствием результатов молекулярно-генетического исследования. Нельзя исключить у ребенка Р. аутосомно-доминантный вариант ПКБ с ранней манифестацией в детском возрасте, что может быть подтверждено только генетически или при длительном катамнестическом наблюдении. Однако родители ребенка от проведения молекулярно-генетической диагностики отказались,

сославшись на дороговизну исследования и отсутствие понимания влияния результатов на дальнейшую терапию. Родителям предложено обратиться в медико-генетическую консультацию.

Таким образом, семьи, имеющие больного ребенка с ПКБ, нуждаются в медико-генетическом консультировании, так как с помощью молекулярно-генетической диагностики возможны уточнение генетической формы болезни (АДПКБ или АРПКБ) и оценка риска рождения больного ребенка при последующих беременностях, при которых целесообразно проведение

пренатальной ДНК-диагностики. Чрезвычайно важны этические аспекты. При ультразвуковом обнаружении кистозного изменения почек плода, пустого мочевого пузыря, легочной гипоплазии на фоне внутриутробной гипотрофии, а также высокого уровня α -фетопротеина и мало-водия (17–20-я неделя гестации) следует информировать родителей о неблагоприятном исходе заболевания, отсутствии эффективного лечения этой патологии в настоящее время и обсуждать вопрос о целесообразности дальнейшего сохранения или прерывания беременности.

Литература

1. Андреева Е.Ф., Ларионова В.И., Савенкова Н.Д. Аутосомно-доминантный и аутосомно-рецессивный поликистоз почек. Нефрология. 2004; 8 (2): 7–13.
2. Bergman C. ARPKD and early manifestations of ADPKD: the original polycystic kidney disease and phenocopies. Pediatric Nephrology. 2015; 30 (1): 15–30.
3. Игнатова М.С. Проблемы нефрологии детского возраста на современном этапе развития. Нефрология и диализ. 2011; 13 (2): 66–75.
4. Ермоленко В.М., Батэрдэнэ С. Аутосомно-доминантная болезнь почек: новые патогенетические и терапевтические аспекты. Нефрология и диализ. 2008; 2: 111–122.
5. Bonsib SM. The classification of renal cystic diseases and other congenital malformations of the kidney and urinary tract. Arch. Pathol. Lab. Med. 2010; 134: 554–568.
6. Steiner P. Ueber grosscystische Degeneration der Nieren und der Leber. Deutsche Med. Wocheschr. 1899; 25: 677–678.
7. Арутюнян С.С., Савенкова Н.Д., Ларионова В.И. Аутосомно-доминантный поликистоз почек у взрослых и детей. Нефрология. 2010; 14 (3): 58–67.
8. Harris PC, Bae KT, Rossetti S, et al. Cyst number but not the rate of cystic growth is associated with the mutated gene in autosomal polycystic kidney disease. Am. Soc. Nephrol. 2006; 17: 3013–3019.
9. Фомин В.В., Гирина С.С. Применение длительно действующих дигидропиридиновых антагонистов кальция для лечения и профилактики хронической болезни почек: возможности и перспективы. Клиническая нефрология. 2010; 2 (3): 72–75.

© Коллектив авторов, 2014

С.Л. Морозов, В.Ю. Воинова, И.Ю. Юров, Н.Б. Гусева, В.В. Длин, С.Г. Ворсанова

НЕЙРОГЕННАЯ ДИСФУНКЦИЯ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ У ДЕВОЧКИ С СИНДРОМОМ СИМПСОНА–ГОЛАБИ–БЕМЕЛЯ I ТИПА

Научно-исследовательский клинический институт педиатрии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, Москва, РФ

Morozov S.L., Voinova V.Yu., Yurov I.Yu., Guseva N.B., Dlin V.V., Vorsanova S.G.

NEUROGENIC BLADDER DYSFUNCTION IN THE GIRL WITH THE SIMPSON–GOLABI–BEHMELE SYNDROME TYPE I

Moscow Research Clinical Institute of Pediatrics of Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU), Russia

В статье представлен клинический случай синдрома Симпсона–Голаби–Бемеля у девочки. Девочки-гетерозиготные носительницы мутантного гена *GPC3*, как правило, имеют минималь-

Контактная информация:

Морозов Сергей Леонидович – научный сотрудник отделения наследственных и приобретенных болезней почек Научно-исследовательского клинического института педиатрии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ
 Адрес: Россия, 125412 г. Москва, ул. Талдомская, 2
 Тел.: (495) 483-36-53, E-mail: Статья поступила 24.07.14, принята к печати 28.01.15.

Contact information:

Morozov Sergey Leonidovich – Researcher with the Division of Hereditary and Acquired Renal Diseases of Moscow Research Clinical Institute of Pediatrics of Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU)
 Address: Russia 125412 Moscow, Taldomskaya street, 2
 Tel.: (495) 483-36-53, E-mail: Received on July 24, 2014; submitted for publication on Jan. 28, 2015.