

УДК: 616.61-006

## АУТОСОМНО-РЕЦЕССИВНАЯ ПОЛИКИСТОЗНАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК: ДОЛГИЙ ПУТЬ К ДИАГНОЗУ

Кудрявцева Алена Семеновна<sup>1</sup>, Плотникова Надежда Михайловна<sup>2</sup>, Панкратова Ирина Борисовна<sup>1,2</sup>, Санникова Наталья Евгеньевна<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Кафедра факультетской педиатрии и пропедевтики детских болезней  
ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

<sup>2</sup>ГАУЗ СО «Детская городская больница № 9»

Екатеринбург, Россия

### Аннотация

**Введение.** Аутосомно-рецессивная поликистозная болезнь почек является редкой врожденной аномалией с неблагоприятным прогнозом. Для заболевания характерно формирование мелких кист в паренхиме, что в дальнейшем приводит к вторичной дилатации и гиперплазии нормально сформированных собирательных канальцев почек. **Цель исследования** – проанализировать особенности течения ювенильного аутосомно-рецессивного поликистоза почек у ребенка младшего школьного возраста (клинический случай). **Материал и методы.** Проанализированы научные публикации, посвященные поликистозной болезни почек, с использованием поисковой системы PubMed. Изучены данные анамнеза, результаты клинических, лабораторных и инструментальных исследований пациентки С. в возрасте 7 лет. Проведен объективный осмотр, собран катамнез в возрасте 9-ти лет. **Результаты.** Девочка С., 22.07.2014 г.р., находилась в ГАУЗ СО ДГКБ № 9 в июне 2022 г. Верифицирован диагноз: вероятно, ювенильный аутосомно-рецессивный поликистоз почек. ХБП 3 стадии. Вторичная артериальная гипертензия. Болезнь Кароли с исходом в цирроз печени. Синдром портальной гипертензии. Гиперспленизм. **Выводы.** Данный клинический случай ювенильного аутосомно-рецессивного поликистоза почек демонстрирует сложность ранней постановки диагноза.

**Ключевые слова:** поликистоз почек, аутосомно-рецессивный, хроническая болезнь почек, болезнь Кароли, цирроз печени, дети.

## AUTOSOMAL RECESSIVE POLYCYSTIC KIDNEY DISEASE: A LONG WAY TO DIAGNOSIS

Kudryavtseva Alena Semenovna<sup>1</sup>, Plotnikova Nadezhda Mikhailovna<sup>2</sup>, Pankratova Irina Borisovna<sup>1,2</sup>, Sannikova Natalya Evgenievna<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Department of Faculty Pediatrics and Propaedeutics of Children's Diseases

Ural State Medical University

<sup>2</sup>Children's Hospital №9

Yekaterinburg, Russia

### Abstract

**Introduction.** Autosomal recessive polycystic kidney disease is a rare congenital anomaly with a poor prognosis. The disease is characterized by the formation of small cysts in the parenchyma, which subsequently leads to secondary dilatation and hyperplasia of normally formed collecting ducts of the kidneys. **The aim of the study** - to analyze the features of the course of juvenile autosomal recessive polycystic kidney disease in a child of primary school age. **Material and methods.** The scientific literature on polycystic kidney disease was analyzed using the PubMed search engine. The data of the anamnesis, discharge summary, as well as the conclusions of the studies and consultations of patient S. at the age of 7 years were analyzed. An objective examination was carried out and a follow-up was collected at the age of 9 years. **Results.** Girl S. born July 22, 2014, was in the State Autonomous Institution of Children's City Clinical Hospital No. 9 in June 2022. The diagnosis was verified: probably juvenile autosomal recessive polycystic kidney disease. CKD stage 3. Secondary arterial hypertension. Caroli's disease leading to liver cirrhosis. Portal hypertension syndrome. Hypersplenism. **Conclusion.** This clinical case of juvenile autosomal recessive polycystic kidney disease demonstrates the difficulty of early diagnosis.

**Keywords:** polycystic kidney disease, autosomal recessive, chronic kidney disease, Caroli disease, liver cirrhosis, children.

### ВВЕДЕНИЕ

Аутосомно-рецессивная поликистозная болезнь почек (АРПБП) - редкая и обычно ранняя форма поликистозной болезни почек с характерной клинической картиной: формирование множества кист в паренхиме, увеличение размеров кистозных почек и поражение печени с врожденным фиброзом печени или синдромом Кароли [1].

АРПБП обычно проявляется на раннем этапе жизни и диагностируется в неонатальном/перинатальном периоде или в раннем возрасте. Тем не менее, сообщается также

о людях с данным заболеванием, у которых манифестация произошла в более старшем возрасте, что указывает на значительные различия в проявлениях заболевания [2].

Н. Blythe и В. Ockenden в 1971 г. выделили четыре клинико-морфологические формы аутосомно-рецессивного поликистоза почек – перинатальную, неонатальную, инфантильную и ювенильную – в зависимости от выраженности поражения канальцевого аппарата почек [3].

Перинатальная форма (поликистоз новорожденных) встречается у младенцев, быстро приводит к летальному исходу, вовлечено 90–93% почечных канальцев. Почки увеличены в размерах, гиперэхогенны за счет нефросклероза, чашечно-лоханочная система не дифференцируется. При инфантильной форме вовлечено 60% канальцев, у младенцев развивается уремия, однако продолжительность жизни больше, чем при перинатальной форме. Младенческий поликистоз сопровождается артериальной гипертензией и хронической почечной недостаточностью у детей младшего возраста, при этом вовлечено 25% канальцев.

При ювенильной форме в процесс поражения вовлечено только около 10% канальцев, однако тяжесть состояния обуславливают поражение печени (фиброз с портальной гипертензией, гепатомегалия с холестазом и варикозное расширение вен пищевода). В поздних случаях, вследствие процессов компенсаторной регенерации здоровой паренхимы, почки значительно увеличены в размерах с неровными контурами на фоне нефросклероза, корково-мозговая дифференцировка в них отсутствует.

АРПКП обусловлен мутацией гена PKHD1, расположенного на коротком плече хромосомы 6 (br12.3-p12.2). Продукт гена – белок 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. Мутантный фиброцистин быстро распадается, нарушается функция ресничек, развивается расширение и удлинение канальцев [4]. В результате образуются кисты, которые способствуют развитию увеличенной эхогенной почки со слабой кортикомедуллярной дифференцировкой. Функция почек со временем снижается из-за образованных кист и интерстициального фиброза, что в дальнейшем приводит в старшем возрасте к терминальной стадии хронической болезни почек (ХБП). С мутацией гена PKHD1 также связана болезнь Кароли, которая часто наблюдается при аутосомно-рецессивном поликистозе почек. Болезнь Кароли характеризуется сегментарной необструктивной фиброзно-кистозной дилатацией внутрипеченочных желчных протоков [5].

Поэтому поликистозная болезнь почек остается актуальной клинической проблемой в педиатрии, требующей ранней постановки диагноза, постоянного и длительного мультидисциплинарного наблюдения и лечения.

**Цель исследования:** проанализировать особенности диагностики и течения ювенильного аутосомно-рецессивного поликистоза почек у пациентки в семилетнем возрасте (клинический случай).

## **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Нами проанализированы научные публикации, посвященные поликистозной болезни почек, с использованием поисковой системы PubMed. Изучены данные анамнеза, результаты клинических, лабораторных и инструментальных исследований пациентки С. в возрасте 7 лет. Проведен объективный осмотр, собран анамнез в возрасте ребенка 9 лет.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ**

Девочка С., 22.07.2014 г.р. находилась в ГАУЗ СО ДГКБ № 9 с 07.06.2022 г. по 28.06.2022 г.

Anamnesis vitae et morbi. Ребенок от второй беременности, вторых естественных родов. Беременность протекала без особенностей, Антропометрические показатели ребенка при рождении: масса 3600 г, длина 52 см. Грудное вскармливание до 3-х месяцев. Наследственность отягощена – у бабушки со стороны матери и у бабушки со стороны отца мочекаменная болезнь (МКБ). Перенесенные заболевания: девочка в 9 месяцев перенесла пневмонию. В этом же возрасте установлен диагноз дилатационная кардиомиопатия (ДКМП), НК 1А, до 4 лет ребенок наблюдался кардиологом, длительно принимал каптоприл. Также в 9

месяцев у ребенка отмечалась анемия 1-2 степени смешанного генеза, инфекция мочевыводящих путей с рецидивами 2 раза в год. В 3 года - семейный контакт с больным туберкулезом (получала превентивное лечение).

Изменения в почках и печени впервые обнаружили на УЗИ в возрасте 1 год 8 мес. В виде гепатоспленомегалии, в обеих долях печени визуализировались анэхогенные образования с фестончатыми краями с четким контуром; паренхима почек повышенной эхогенности за счет множественных гиперэхогенных включений, кортико-медулярного дифференцировка не прослеживалась.

В дальнейшем УЗИ было проведено в возрасте 3 лет 8 мес., отмечена умеренная гепатомегалия, спленомегалия, диффузные изменения в паренхиме печени, расширение сосудистой сети печени.

В 4 года при госпитализации в кардиоревматологическое отделение по поводу ДКМП, впервые был сформулирован диагноз: ювенильный поликистоз почек?

С октября 2018 г. по май 2022 г. данные о течении заболевания в медицинской документации отсутствуют.

Со слов матери, с 2020 г. у девочки появился ночной энурез, 2-3 раза в неделю. С этого же времени мать отмечала частое и легкое появление экхимозов. С начала 2022 г. года появились неоднократные эпизоды повышения температуры тела до фебрильных цифр в вечерние часы с частотой 1-2 раза в месяц без катаральных явлений.

07 июня 2022 г. ребенок был переведен из ДГКБ №8 в педиатрическое отделение ДГКБ № 9 с диагнозом: Рецидивирующая инфекция мочевыводящих путей, поликистоз почек? для обследования и лечения.

При объективном осмотре состояние ребенка расценивалось как средней степени тяжести, отмечалась бледность кожи с иктеричным оттенком, параорбитальный цианоз. Усилен венозный рисунок в верхней половине грудной клетки (по передней поверхности) и в эпигастральной области. Сзади на спине в области поясничного отдела позвоночника имелся выраженный сосудистый рисунок (мальформация сосудов?). На нижних конечностях в области коленных суставов экхимозы небольшого размера 0,5 – 1 см в диаметре, отцветающие. Темная окраска и сухость кожи в области локтевых и коленных суставов. Отеков не наблюдалось. При осмотре грудной клетки выявлялось небольшое выбухание слева в области сердца. При осмотре верхушечный толчок определялся на уровне 5 межреберья на 1 сантиметр кнаружи от срединно-ключичной линии. При пальпации ширина верхушечного толчка 3 см. Границы сердца: верхняя – верхний край 2 ребра, левая - на 2 сантиметра кнаружи от срединно-ключичной линии, правая - на 0,5 см от правого края грудины. При аускультации тоны ясные, выслушивался систолический шум, негрубый, на верхушке и в 4 межреберье. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет. Живот несколько вздут, при дыхании болезненности не отмечалось. Селезенка + 6,5 см из-под края реберной дуги. Правая доля печени + 3 см, край плотный, эластичный, левая доля печени выступала на 4 см и из-под левого подреберья, край плотный. Диурез сохранен.

При проведении лабораторных и инструментальных исследований отмечалась анемия 2 степени, тромбоцитопения, в общем анализе мочи - лейкоцитурия и микрогематурия. В биохимическом анализе крови клиренс по эндогенному креатинину 54,9 мл/мин. Плазменный гемостаз в пределах нормы. В бактериологическом посеве мочи – синегнойная палочка. По УЗИ увеличены размеры печени, множественные кисты печени. Спленомегалия. Эхо-признаки брюшной лимфаденопатии. Умеренные диффузные изменения поджелудочной железы, увеличены ее размеры. Диффузные изменения почек с нечеткой кортико-медулярной дифференцировкой (в большей части паренхима представлена разнокалиберными кистозными структурами с эффектом дистального псевдоусиления). Свободной жидкости в брюшной полости не обнаружено. МРТ органов брюшной полости – вероятно, болезнь Кароли в сочетании с поликистозом почек, гепатоспленомегалия, портальная гипертензия. ФГДС – Варикозно-расширенные вены пищевода ст. 1 (классификация N.Soehendra, 1997).

Ребенок был консультирован кардиологом: вторичная (ренопаренхиматозная) артериальная гипертензия 1 степени, риск низкий, на фоне ювенильного поликистоза почек. Также девочка была обследована на туберкулезную инфекцию – двухкратное ПЦР исследование и двухкратный посев мочи на МТБ – отрицательный результат. Компьютерная томография органов грудной клетки - без патологии. Получала лечение: эналаприл, цефтазидим, меропенем. Ребенок был выписан с улучшением с диагнозом: вероятно ювенильный аутосомно-рецессивный поликистоз почек. ХБП 3 стадия (СКФ 55 мл/минуту). Хронический неуточненный пиелонефрит, непрерывно-рецидивирующее течение, период обострения. Вторичная (ренопаренхиматозная) артериальная гипертензия. Болезнь Кароли с исходом в цирроз печени. Синдром портальной гипертензии. Варикозно-расширенные вены пищевода ст. 1 (кл. N.Soehendra, 1997). Забрюшинная лимфаденопатия. Гиперспленизм (тромбоцитопения). Анемия легкой степени, смешанного генеза. Дилатационная кардиомиопатия в анамнезе. Латентная туберкулезная инфекция. Для дальнейшей верификации диагноза и выбора тактики лечения рекомендована госпитализация в РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ России.

В ноябре 2022 г. ребенок был госпитализирован в РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова. По данным проведенного обследования подтвержден диагноз: Ювенильный аутосомно-рецессивный поликистоз почек с формированием хронической почечной недостаточности, консервативно-курабельной стадии. Диагностирован цирроз печени с варикозным расширением вен пищевода. Проводилась коррекция метаболических нарушений (ацидоза), артериальной гипертензии. При выписке дана рекомендация продолжать прием пропранолола и амлодипина длительно.

Со слов матери, с декабря 2022 г. по февраль 2024 г. девочка неоднократно перенесла ОРВИ. Отмечались подъемы артериального давления до 140/90 мм.рт.ст., дневник АД не вели. Ребенок был осмотрен кардиологом, прием амлодипина и пропранолола рекомендовано продолжать. Также проведена консультация гематолога в связи с жалобами на снижение уровня гемоглобина, рекомендован прием поливитаминного комплекса, включавшего витамины группы В. По данным лабораторных исследований сохранялась анемия 1 ст. (гемоглобин 100 г/л), тромбоцитопения. По данным УЗИ (февраль 2024 г.) – умеренно увеличены размеры печени и поджелудочной железы. Диффузные изменения (по типу цирротических), кисты печени. Умеренная дилатация внутривенных желчных протоков. Спленомегалия. Диффузные изменения почек (по типу поликистоза ювенильного типа).

В марте 2024 г. девочка повторно госпитализирована в РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, где взят анализ крови для проведения молекулярно-генетического исследования.

### **ОБСУЖДЕНИЕ**

Данный клинический случай интересен тем, что по информации из литературных источников, аутосомно-рецессивный поликистоз почек выявляется в большинстве случаев в антенатальный период или в первые месяцы жизни. При ювенильной форме АРПБП верификация диагноза может произойти в более позднем возрасте. В частности, нашей пациентке С. диагноз АРПБП был заподозрен только в 4 года, но окончательно подтвержден только в 7 лет. Это можно объяснить тем, что при данной клинико-морфологической форме патологические симптомы, связанные с поражением печени и артериальной гипертензией развивались постепенно.

### **ВЫВОДЫ**

Данный клинический случай демонстрирует сложность ранней постановки диагноза. Ювенильный аутосомно-рецессивный поликистоз почек с формированием хронической почечной недостаточности консервативно-курабельной стадии, сочетающийся с циррозом печени и варикозным расширением вен пищевода был впервые установлен в условиях специализированной нефрологической клиники (июнь 2022г.) при наличии длительной, но нераспознанной симптоматики с первых месяцев жизни.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Burgmaier, K. Autosomal Recessive Polycystic Kidney Disease: Diagnosis, Prognosis, and Management / Kathrin Burgmaier, Ilse J Broekaert, Max C Liebau // *Advances in Kidney Disease and Health* – 2023. – №30(5). – P.468-476.
2. Goggolidou, P. The genetics of Autosomal Recessive Polycystic Kidney Disease (ARPKD) / Paraskevi Goggolidou, Taylor Richards // *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease* – 2022. – №1868(4): 166348.
3. Нормурадова, Н.М. Пренатальная ультразвуковая диагностика аутосомно-рецессивного типа поликистоза почек у внутриутробного ребенка: клиническое наблюдение / Н.М. Нормурадова, М.А. Пардаев // *Вопросы современной педиатрии* – 2022. – №21(2). – С.113-117.
4. Аутосомно-рецессивный поликистоз почек в структуре кистозных дисплазий у детей / Т.П. Макарова, В.П. Булатов, Н.В. Самойлова, Г.М. [и др.] // *Российский вестник перинатологии и педиатрии* – 2018. – №63(5). – С. 172-176.
5. Болезнь Кароли (клиническое наблюдение) / И.Г. Никитин, А.А. Карабиненко, А.Э. Никитин [и др.] // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии* – 2018. – №28(6). – С. 77-83.

## Сведения об авторах

Кудрявцева Алена Семеновна\* – ординатор

Плотникова Надежда Михайловна – врач-нефролог

Панкратова Ирина Борисовна – зав. педиатрическим отделением, врач-нефролог, кандидат медицинских наук, доцент

Санникова Наталья Евгеньевна – доктор медицинских наук, профессор

## Information about the authors

Kudryavtseva Alena Semenovna\* - Postgraduate student

Plotnikova Nadezhda Mikhailovna - Nephrologist

Pankratova Irina Borisovna - Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor

Sannikova Natalia Evgenievna - Doctor of Sciences (Medicine), Professor

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Inv1.76@mail.ru

УДК: 616-053.3

## ПРОГРАММА ДЛЯ ЭВМ «ТРОМБОЗИК – БОТ» ДЛЯ ПОМОЩИ ВРАЧАМ В РАСЧЕТАХ РИСКА АРТЕРИАЛЬНЫХ И ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЗОВ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

Кунгурцева Виктория Игоревна<sup>1</sup>, Филиппова Олеся Андреевна<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Кафедра госпитальной педиатрии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

<sup>2</sup>ГАУЗ СО «Областная детская клиническая больница №1»

Екатеринбург, Россия

## Аннотация

**Введение.** Тромбообразование новорожденных – это опасное для жизни ребенка состояние и актуальная проблема XXI столетия. Неонатальные тромбозы встречаются у 2,4-7% новорожденных, которые могут привести к различным сосудистым нарушениям, например, ишемическому инсульту. Для прогнозирования и предотвращения данной патологии отсутствует цифровой помощник при остром сосудистом состоянии новорожденного ребенка с предполагаемым диагнозом тромбоз. **Цель исследования** - показать и оценить эффективность применения программы для ЭВМ для расчета риска тромбообразования у новорожденных доношенных детей в условиях стационара. **Материал и методы.** Был проведен отбор и анализ 20 историй болезней доношенных детей и их родителей, которые находились на лечение в отделении патологии новорожденных в Областной детской клинической больнице с 2023 по 2024 год. Для установки диагноза детей, включенных в исследование, консультировали следующие врачи: неонатолог, акушер-гинеколог, врач лабораторной диагностики. **Результаты.** По данным и критериям обследованных детей мы выделили 3 группы: низкого, среднего и высокого риска тромбообразования. Были сформированы показания для генетического исследования у 6 детей с целью пересчета риска в последующем. **Выводы.** Обладая клиническими данными и анамнезом у детей, можно предварительно высчитать степень риска тромбообразования и назначить дополнительные исследования и индивидуальную профилактику.

**Ключевые слова:** тромбообразование, новорожденные, дети, группы риска, программа для ЭВМ, бот.

## COMPUTER PROGRAM «THROMBOSIC – BOT» TO ASSIST DOCTORS IN CALCULATING THE RISK OF ARTERIAL AND VENOUS THROMBOSIS IN NEWBORN CHILDREN IN A HOSPITAL CONDITION

Kungurtseva Victoria Igorevna<sup>1</sup>, Filippova Olesya Andreevna<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Hospital Pediatrics

Ural State Medical University