

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ АУТОСОМНО-РЕЦЕССИВНОГО ПОЛИКИСТОЗА ПОЧЕК У ДЕТЕЙ

© Э.Ф. Андреева, Н.Д. Савенкова, М.А. Тилуш, Н.Ю. Наточина, И.В. Дюг

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

Поступила в редакцию: 04.10.2016

Принята к печати: 30.11.2016

Цель исследования: оценить особенности развития почечных и внепочечных кист, артериальной гипертензии, синдрома портальной гипертензии при аутосомно-рецессивном поликистозе почек (АРПП) у детей. **Пациенты и методы.** Для выявления типа наследования поликистоза почек проведен генеалогический анализ двенадцати семей, клиническое, ультразвуковое исследование почек и органов брюшной полости, компьютерная томография. В исследование включено 14 детей с АРПП. Проведено катamnестическое исследование 14 детей с АРПП для выяснения возраста к моменту выявления кист по результатам УЗИ, особенностей начальных клинических проявлений и течения, осложнений и исхода. **Результаты.** Возраст детей к моменту выявления кист в почках по результатам УЗИ при АРПП составил $2,3 \pm 0,4$ месяца. Выявлена высокая частота развития артериальной гипертензии у новорожденных и грудных детей с АРПП, составившая 92,9 %. Внепочечное расположение кист установлено в 71,4 %. Синдром портальной гипертензии с кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода и желудка, меленой установлен у 5 (35,7 %) детей. Из 14 обследованных детей у 5 (35,7 %) пациентов диагностирован детский АРПП с фиброзом печени, который имеет более благоприятный прогноз без формирования почечной недостаточности в грудном и раннем детском возрасте. У 9 (64,3 %) пациентов диагностирован классический АРПП у новорожденных и детей грудного возраста, который характеризуется прогрессированием в терминальную почечную недостаточность на первом году жизни.

Ключевые слова: аутосомно-рецессивный поликистоз почек; дети; кисты печени; врожденный фиброз печени; синдром портальной гипертензии.

AUTOSOMAL-RECESSIVE POLYCYSTIC KIDNEY DISEASE IN CHILDREN

© E.F. Andreeva, N.D. Savenkova, M.A.Tilush, N.Y. Natochina, I.V.Diyg

St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia

For citation: *Pediatrician* (St Petersburg), 2016;7(4):45-49

Received: 04.10.2016

Accepted: 30.11.2016

The aim of the study was to assess the features of development of renal and extrarenal cysts, arterial hypertension, syndrome of portal hypertension in autosomal recessive polycystic kidney disease (ARPKD) in children. **Patients and methods.** With the aim of establishing the type of inheritance of polycystic kidney disease the genealogical analysis of 12 families, clinical ultrasound of the kidneys and abdominal organs, computed tomography. The study included 14 children with ARPKD. Conducted follow-up study of 14 children with ARPKD to determine the age by the detection of cysts based on ultrasound, the features of the initial clinical manifestations and course, complications and outcome. **Results:** the Age of the children back to the time of detection of the cysts in the kidneys based on ultrasound when ARPKD was 2.3 ± 0.4 month. Identified a high incidence of arterial hypertension in neonates and infants with ARPKD at 92.9%. Extrarenal location of the cysts is set at 71.4%. Syndrome of portal hypertension, bleeding from varicose veins of esophagus and stomach, melanaeu installed in 5 (35,7%) children. Of the 14 in 5 (35,7%) patients diagnosed ARPKD children with liver fibrosis, which has a favorable prognosis without the formation of renal failure in infants and early childhood, 9 (64,3%) diagnosed with classic ARPKD in neonates and infants that is characterized by progression to end-stage renal disease in the first year of life.

Keywords: autosomal recessive polycystic kidney disease; children; liver cysts; congenital hepatic fibrosis; portal hypertension syndrome.

Актуальность проблемы аутосомно-рецессивного поликистоза почек (АРПП) в детском возрасте обусловлена возрастными особенностями формирования почечных кист, клинических проявлений, частым развитием синдрома артериальной и пор-

тальной гипертензии и осложнений, исходом в хроническую болезнь почек (ХБП) [1–6].

Согласно МКБ АРПП имеет код Q61.1 (МКБ 10-го пересмотра, 1998). Согласно классификации S.M. Bonsib (2010), среди аутосомно-рецес-

сивного поликистоза почек выделяют два варианта: классический АРПП у новорожденных и детей грудного возраста и детский АРПП с фиброзом печени [6]. АРПП диагностируют пренатально у новорожденных и грудных детей [7]. Дифференциальный диагноз аутосомно-рецессивного поликистоза почек проводится с аутосомно-доминантным поликистозом почек при очень раннем выявлении почечных кист [5]. Результаты катамнеза детей с аутосомно-рецессивным типом наследования поликистоза почек свидетельствуют о неблагоприятном прогнозе [1, 5].

Целью исследования явилась оценка особенностей развития почечных и внепочечных кист, артериальной гипертензии при АРПП у детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 14 пациентов (из 12 семей) с поликистозом почек в возрасте от 1 месяца до 7 лет (средний возраст составил $2,3 \pm 0,4$ месяца). Проведено катamnестическое исследование 14 детей с поликистозом почек для выяснения возраста к моменту выявления кист по результатам УЗИ, особенностей начальных клинических проявлений и течения, осложнений и исхода в зависимости от типа наследования. Средняя давность катamnеза от момента диагностики заболевания составила $6,1 \pm 0,1$ года.

АРПП диагностировали у пробанда при выявлении кист в обеих почках при УЗИ и наличии ультразвукового или гистологического подтверждения фиброза и/или поликистоза печени, при отсутствии кист в почках у родителей старше 30 лет [2, 3].

Объем исследования включал генеалогический, клинический и лабораторный методы (общий и биохимический анализы крови, общий анализ мочи, суточная протеинурия и бактериологическое исследование мочи, оценка функции почек по пробам Зимницкого, Реберга, КОС); ультразвуковое исследование (почек, печени, поджелудочной железы, яичников, оценка объема почек по результатам ультразвуковой биометрии, доплеровское исследование сосудов почек), компьютерную томографию.

Результаты исследования обработаны при помощи программы Microsoft Excel 2003 (Microsoft, США) и STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc., USA). Результаты представлены в виде среднего арифметического \pm ошибка средней. Статистическую значимость различий двух средних определяли с помощью *t*-критерия Стьюдента; частот — χ^2 -критерия Пирсона. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (*p*) принимался равным 0,05. Достоверными считали различия сравниваемых показателей при *p* < 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Генеалогический метод исследования 12 семей с АРПП. При исследовании 12 семей диагноз «поликистоз почек с аутосомно-рецессивным типом наследования» подтвержден у 14 детей (из них 5 мальчиков, 9 девочек) в возрасте от 1 месяца до 7 лет (средний возраст на момент установления диагноза $2,3 \pm 0,4$ месяца).

Обследовано 14 детей и подростков в возрасте от 1 месяца до 7 лет для выяснения возраста к моменту выявления кист по УЗИ, особенностей начальных проявлений, течения, осложнений, исхода при АРПП. Среди обследованных 14 пациентов мальчиков 5 (36 %), девочек 9 (64 %), соотношение 1 : 1,8.

При анализе течения беременности у матерей 14 детей с АРПП установлено, что беременность протекала на фоне гестоза у 12 (в 86 %), угрозы прерывания в первом триместре (4–12 недель) у 8 (57 %), анемия во время беременности установлена у 6 (60 %). Средний возраст матерей пациентов с АРПП к моменту настоящей беременности составил $27,9 \pm 8,3$ года. Предшествующие беременности матерей пациентов с АРПП сопровождались внутриутробной гибелью плода у 1 (7,1 %) и смертью новорожденного в первые дни жизни — у 2 (14,3 %). В 50 % случаев у беременных матерей пациентов с АРПП диагностировано маловодие. Роды у матерей 14 детей с АРПП срочные — у 11 (78,6 %), преждевременные — у 3 (21,4 %). Средняя масса тела детей с АРПП при рождении составила 3023 ± 98 , длина тела детей с АРПП при рождении — $49,0 \pm 6,4$ см. На грудном вскармливании с рождения находилось 10 (71,4 %) детей с АРПП.

Средний возраст детей на момент выявления кист по результатам УЗИ при поликистозе почек с аутосомно-рецессивным типом наследования заболевания составил $2,3 \pm 0,4$ месяца. Пренатальная диагностика кист проведена в 36 % у 14 пациентов с АРПП, в 57 % случаев по результатам УЗИ пренатально выявлено увеличение объема почек.

Кисты других органов выявлены в 71,4 % у 10 пациентов с АРПП, из них у 9 (64,3 %) кисты печени, у 1 (7,1 %) кисты поджелудочной железы.

Пациенты с АРПП на момент выявления кист по УЗИ имели клинические симптомы заболевания (100 %). Из 14 детей с АРПП клинические проявления в виде увеличения объема живота и/или пальпируемых плотных почек с бугристой поверхностью у 14 (100 %), отеков лица, поясничной области, нижних конечностей у 5 (36 %), артериальной гипертензии у 4 (29 %), дыхательной недостаточности у 6 (43 %), гепатомегалии у 8 (57 %) выявлены сразу при рождении; у 5 (36 %) — синдромы артериаль-

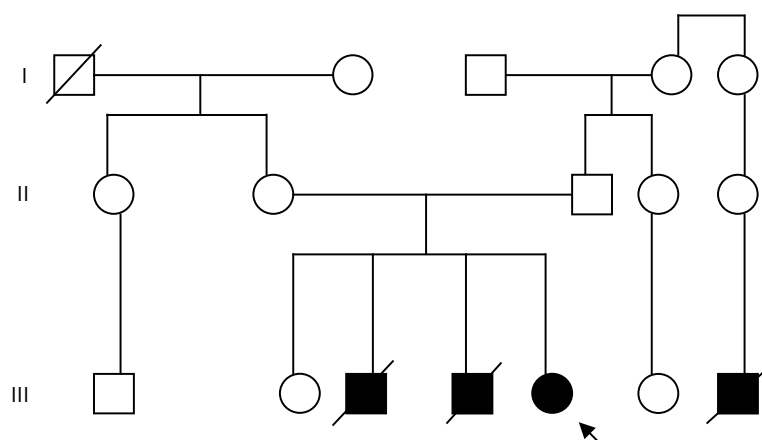


Рис. 1. Фрагмент родословной семьи с аутосомно-рецессивным поликистозом почек (С., 09.07.2000)

ной и портальной гипертензии проявились в возрасте до 1 года.

При АРПП артериальная гипертензия выявлена в 92,9 % случаев (у 13 из 14 детей). Средний возраст на момент выявления синдрома артериальной гипертензии у детей с АРПП составил $2,4 \pm 0,6$ месяца. Соотношение мальчиков и девочек при аутосомно-рецессивном поликистозе почек, протекающем с артериальной гипертензией, составило 1 : 1,75, во всех случаях артериальная гипертензия характеризовалась как стабильная систоло-диастолическая, корригируемая терапией 1–2 антигипертензивными препаратами (блокаторы рецепторов АКФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II, блокаторы кальциевых каналов).

В нашем исследовании пиелонефрит диагностирован у 9 (75 %) из 12 пациентов с АРПП, переживших неонатальный период. Средний возраст на момент установления пиелонефрита составил $7,2 \pm 0,7$ месяца при АРПП.

Динамика размеров кист в почках при поликистозе почек по результатам УЗИ показала, что минимальный диаметр кист у детей с АРПП (на момент их первого выявления) по данным УЗИ составил в среднем $0,22 \pm 0,03$ см, а максимальный — $0,35 \pm 0,01$ см. На момент катамнеза минимальный размер кист в почках у детей и подростков с АРПП (по данным УЗИ) составил в среднем $0,27 \pm 0,01$ см, а максимальный — $0,51 \pm 0,03$ см. Из 14 пациентов с АРПП кисты в почках при рождении выявлены в 93 % (13 детей), из них в 77 % (у 10 детей) кисты в почках множественные и диффузно рассеяны по всей паренхиме с момента их выявления, в 23 % (у 3 детей) при рождении выявлены единичные мелкие кисты в почках. У 1 ребенка (7 %) при рождении выявлены увеличенные в объеме почки без четко различимых при УЗИ кист, которые впервые отмечены

при УЗИ в возрасте 1 года. У всех пациентов при повторных УЗИ (в течение 6 месяцев от момента выявления) отмечено увеличение количества кист в почках. Двустороннее увеличение объема почек при АРПП выявлено у 14 (100 %) пациентов при рождении, прогрессирующее с возрастом.

У 14 детей с АРПП установлено поражение печени — врожденный фиброз печени у 7 (50 %), поликистоз печени — у 9 (64,3 %); синдром портальной гипертензии — у 5 (35,7 %), гепатоспленомегалия — у 5 из 14 детей. Синдром портальной гипертензии проявлялся у 5 детей с АРПП кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода и желудка (5), меленой (2). Эндоскопическое лигирование варикозно расширенных вен пищевода проведено у 5 детей с синдромом портальной гипертензии при 2-й степени эзофагеального варикоза.

В одном из наших наблюдений у девочки С. (5 лет 6 мес.) с АРПП тяжелая паренхиматозная АГ с неонатального возраста протекала с двусторонним почечным и внепочечным расположением кист в печени, синдромом портальной гипертензии (внепеченочный блок), с кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода и желудка, меленой, поражением органов — мишеней (гипертрофия миокарда левого желудочка, гипертензионная ангиопатия сетчатки), исходом в ХБП С36 (СКФ $36,25$ (мл/мин/1,73 м²) (рис. 1)). Пациентке (5 лет 10 мес.) проведено лигирование и склерозирование варикозно расширенных вен пищевода и желудка. У пациентки (7 лет 7 мес.), получавшей два антигипертензивных препарата, по суточному мониторингованию артериального давления установлена среднесуточная величина АД 126/81 мм рт. ст., ЧСС 84 в минуту, тах САД и ДАД 150/92 мм рт. ст., ЧСС 90 в минуту, min САД и ДАД 96/60 мм рт. ст., ЧСС 75 в минуту.

Сохранная функция почек за период катамнеза отмечена у 2 из 14 детей (14,3 %) с АРПП.

Таблица 1

Характеристика почечного и внепочечного расположения кист, артериальной гипертензии у 14 детей с аутосомно-рецессивным поликистозом почек

Количество пациентов	14
Наличие кист в обеих почках на момент катамнеза	100 %
Возраст на момент первого выявления кист в почках	$2,3 \pm 0,4$ мес.
Увеличение объема почек	100 %
Артериальная гипертензия	13 (92,9 %)
Внепочечное расположение кист: в печени в поджелудочной железе	10 (71,4 %) 9 (64,3 %) 1 (7,1 %)
Врожденный фиброз печени	7 (50 %)
Синдром портальной гипертензии	5 (35,7 %)

СКФ, рассчитанная по Schwartz, составила 125 ± 14 (мл/мин/1,73 м²). У 12 из 14 детей АРПП характеризовался неблагоприятным прогнозом течения: с исходом в хроническую болезнь почек в 85,7 % случаев. СКФ, рассчитанная по формуле Schwartz, составила у детей $35,25 \pm 9,12$ (мл/мин/1,73 м²). Летальный исход зарегистрирован в 21,4 % случаев, из них у 2 (14,3 %) детей (сибсы) в период новорожденности, у 1 (7,1 %) — в возрасте 1 года. При аутопсии диагноз АРПП подтвержден в 3 случаях. Характеристика почечного и внепочечного расположения кист, артериальной гипертензии, синдрома портальной гипертензии у детей с АРПП представлены в табл. 1.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Средний возраст детей с АРПП к моменту установления кист и артериальной гипертензии составил $2,3 \pm 0,4$ мес. Внепочечное расположение кист установлено в 71,4 %. Синдром портальной гипертензии с кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода и желудка, меленой установлен у 5 (35,7 %) детей. В соответствии с классификацией кистозных заболеваний почек S.M. Bonsib (2010) [6], в нашем исследовании из 14 у 5 (35,7 %) пациентов диагностирован детский АРПП с фиброзом печени, который имеет более благоприятный прогноз без формирования почечной недостаточности в грудном и раннем детском возрасте, у 9 (64,3 %) диагностирован классический АРПП

у новорожденных и детей грудного возраста, который характеризуется прогрессированием в терминальную почечную недостаточность на первом году жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева Э.Ф. Катамнез детей и подростков с поликистозом почек // Нефрология. – 2016. – Т. 20. – № 3. – С. 60–68. [Andreeva EF. Katamnez detey i podrostkov s polikistozom pochek. *Nefrologiya*. 2016;20(3):60-68. (In Russ.)]
2. Андреева Э.Ф., Папаян А.В., Савенкова Н.Д. Поликистоз почек // Папаян А.В., Савенкова Н.Д. Клиническая нефрология детского возраста. – СПб.: Левша, 2008. – С. 121–143. [Andreeva EF, Papayan AV, Savenkova ND. Polikistoz pochek. In: Papayan AV, Savenkova ND. *Klinicheskaya nefrologiya detskogo vozrasta*. Saint Petersburg: Levsha; 2008. 121-143 p. (In Russ.)]
3. Андреева Э.Ф., Савенкова Н.Д. Кистозные болезни почек у детей: Учебное пособие для студентов. – СПб.: СПбГПМУ, 2012. – 40 с. [Andreeva EF, Savenkova ND. *Kistoznyie bolezni pochek u detey. Uchebnoe posobie dlya studentov*. Saint Petersburg: SpbGPMU; 2012. 40 p. (In Russ.)]
4. Андреева Э.Ф. Течение и исход аутосомно-рецессивного поликистоза почек у детей. Материалы конференции педиатров-нефрологов Северо-Западного федерального округа // Педиатр. – 2011. – Т. 2. – № 1. – С. М3. [Andreeva EF. Tehenie i ishod autosomno-retsessivnogo polikistoza pochek u detey. Materialyi konferentsii pediatrov-nefrologov]

- Severo-Zapadnogo Federalnogo okruga (conference proceedings). *Pediatr.* 2011;2(1):M3. (In Russ.)]
5. Bergmann C. ARPKD and early manifestations of ADPKD: the original polycystic kidney disease and phenocopies. *Pediatr Nephrol.* 2015;30:15-30. doi: 10.1007/s00467-013-2706-2.
 6. Bonsib SM. The classification of renal cystic diseases and other congenital malformations of the kidney and urinary tract. *Arch Pathol Lab Med.* 2010;134(4): 554-568.
 7. Zerres K. New options for prenatal diagnosis in autosomal recessive polycystic kidney disease by mutation analysis of the PKHD1 gene / K. Zerres, J. Senderek, S. Rudnik-Schoneborn, et al. *Clinical Genetics.* 2004;66:53-57. doi: 10.1111/j.0009-9163.2004.00259.x.

◆ Информация об авторах

Эльвира Фаатовна Андреева — канд. мед. наук, ассистент кафедры факультетской педиатрии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. E-mail: A-Elvira@yandex.ru.

Надежда Дмитриевна Савенкова — д-р мед. наук, проф., заведующая кафедрой факультетской педиатрии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. E-mail: savenkova.n.spb@mail.ru.

Мохамед Амин Тилуш — очный аспирант кафедры факультетской педиатрии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. E-mail: amin_amt@hotmail.com.

Наталья Юрьевна Наточина — канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской педиатрии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. E-mail: smallnatally@gmail.com.

Игорь Витальевич Дюг — врач-хирург отделения микрохирургии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. E-mail: Dyug72@mail.ru.

◆ Information about the authors

Elvira F. Andreeva — MD, PhD, Assistant Dept. of Faculty Pediatric. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation. E-mail: A-Elvira@yandex.ru.

Nadejda D. Savenkova — MD, PhD, Dr. Med. Sci., prof. Dept. of Faculty Pediatric. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation. E-mail: savenkova.n.spb@mail.ru.

Mohamed A. Tilouche — Postgraduate Student, Department of Faculty Pediatric. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation. E-mail: amin_amt@hotmail.com.

Natalya Y. Natochina — Associate, Dept. of Faculty Pediatric. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation. E-mail: smallnatally@gmail.com.

Igor V. Dug — surgery the Department of Microsurgery. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation. E-mail: Dyug72@mail.ru.