

ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России

**АУТОСОМНО-ДОМИНАНТНАЯ ПОЛИКИСТОЗНАЯ
БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК В ПРАКТИКЕ ПЕДИАТРА
(СОБСТВЕННОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)**

Налетов А.В. – зав.кафедрой педиатрии №2, д.мед.н.,
профессор

Москалюк О.Н. – доцент кафедры пропедевтики педиатрии,
к.мед.н., доцент





Актуальность проблемы поликистоза почек (ПП) у детей обусловлена возрастными особенностями формирования почечных кист и клинических проявлений, частым развитием синдрома артериальной гипертензии и осложнений, исходом в хроническую почечную недостаточность.

ПП - одно из наиболее частых наследственных заболеваний, приводящих к развитию терминальной хронической почечной недостаточности (тХПН).

Полиорганное поражение и высокая частота осложнений, обусловленных поликистозом почек, приводят к высокой смертности и значительно ухудшают качество жизни больных.

Кистозная болезнь почек – заболевание почек, характеризующееся наличием в паренхиме почек кист, разделенных как самой почечной тканью, так и соединительно-тканными прослойками.

Клинические рекомендации. Киста почки у детей. М., 2024

Поликистозная болезнь почек (ПБП) – наследственная нефропатия, обусловленная мутацией генов, определяющих структуру почечных канальцев в их эмбриональном развитии, проявляющаяся образованием кист во всех отделах почек, прогрессирование которых ведет к склерозированию почечной ткани и развитию ХПН.





КЛАССИФИКАЦИЯ ПОЛИКИСТОЗА ПОЧЕК

В МКБ X-го пересмотра поликистоз почек относится к классу **Q (XVII)** – врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения:

- аутосомно-рецессивный ПП – Q 61.1;
- аутосомно-доминантный ПП – Q 61.2;
- неуточненный ПП – Q 61.3.



КЛАССИФИКАЦИЯ ПОЛИКИСТОЗНОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

(S. M. Bonsib, 2010)

аутосомно-рецессивная поликистозная болезнь почек (АРПБП):

- классический (инфантильный) тип (у новорожденных, детей до 1 года);
- детский тип (с фиброзом печени).

аутосомно-доминантная поликистозная болезнь почек (АДПБП):

- классический тип (у взрослых);
- тип с ранней манифестацией в детском возрасте.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ АДПБП

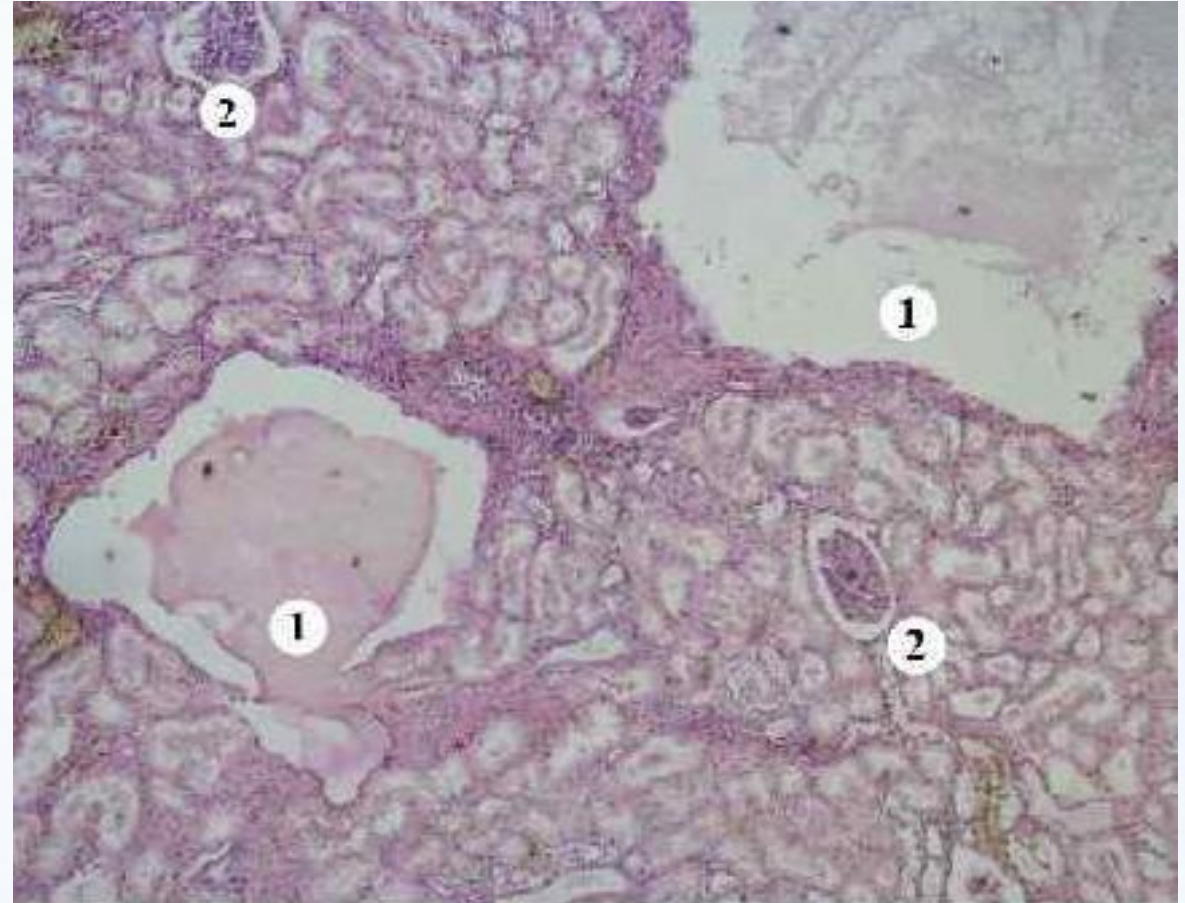
- **80%** АДПБП связано с мутацией гена PKD1, расположенного на коротком плече хромосомы 16 (16p13.31–p13.12). PKD1 кодируют синтез мембранного гликопротеина и полицистинов 1 и 2 (PC1 и PC2);
- **15%** АДПБП ассоциированы с мутацией гена PKD2, расположенного на длинном плече хромосомы 4 (4q21–q23) и кодирующего протеин, взаимодействующий с PC1 и PC2;
- **5%** АДПБП не связаны ни с одним из перечисленных генов. В настоящее время нет единого мнения о локализации этого третьего гена и он условно назван PKD3.



ГИСТОЛОГИЯ АДПБП

Множественные круглые кисты разных размеров распределяются по всей паренхиме почки, быстро теряют связь с канальцем нефрона.

С возрастом происходит непрерывный рост диаметра кист в почках.



1 - кисты заполнены прозрачной, серозной или мутной жидкостью;
2 - функционирующие нефроны.

ПАТОГЕНЕЗ ПОЛИКИСТОЗА ПОЧЕК

ПП относится к цилиопатиям, поскольку его патогенез определяется первичными изменениями в цилиях.



Кисты почек происходят из эпителиоцитов канальцев и (или) собирательных трубочек.



Данные процессы обуславливают накопление внутриканальцевой жидкости, формирование и прогрессирование размеров кист, замещение участков паренхимы кистами различного размера, увеличение объема почки, развитие нефросклероза.



Дефекты PC1, PC2 и фиброцистина в цилиях эпителия канальцев приводят к усиленной пролиферации и апоптозу эпителиоцитов, трансформации нормального реабсорбционного фенотипа клеток в секреторный.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА АДПБП

АДПБП может протекать бессимптомно в течение первых нескольких десятилетий жизни. При диагностике АДПБП **в возрасте до 15 лет** используется термин **«раннее начало»**, **до 18 месяцев – «очень раннее начало»**.

Ренальные проявления АДПБП:

- артериальная гипертензия;
- болевой синдром;
- гематурия;
- протеинурия;
- нефролитиаз.

Экстраренальные проявления АДПБП:

- кисты в печени, поджелудочной железе, головном мозге, яичниках, селезенке;
- аневризмы сосудов головного мозга;
- пролапсы клапанов, из которых самым распространенным является пролапс митрального клапана .

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ АДПБП И АРПБП

ПРИЗНАКИ	АДПБП	АРПБП
<i>Тип наследования</i>	Аутосомно-доминантный	Аутосомно-рецессивный
<i>Аntenатальная диагностика кист на УЗИ</i>	Выявляются редко	Выявляются в 50% случаев
<i>Характеристика кист</i>	Кисты размером от нескольких мм до 10 см несимметрично в обеих почках	Мелкие кисты 1-2 мм диффузно в обеих почках
<i>Морфологические изменения почек</i>	Постепенное увеличение размеров	Двустороннее увеличение почек выявляется уже при рождении
<i>Возраст появления клинических симптомов</i>	Чаще в возрасте 30-40 лет, редко в любом периоде детского возраста	С рождения
<i>Клинические симптомы</i>	Отставание в физическом развитии, стигмы дисэмбриогенеза	Пальпируемые почки, большой живот, лицо Поттера, пороки развития конечностей. позвоночника
<i>Болевой синдром</i>	Характерен (боли в пояснице, животе)	Не характерен
<i>Артериальная гипертензия</i>	Постепенное нарастание с подросткового возраста (30%), у взрослых 100%.	С рождения выраженная
<i>Мочекаменная болезнь</i>	Часто	Редко
<i>Поражение печени</i>	У детей редко	Во всех случаях (врожденный фиброз печени)
<i>Кисты других органов</i>	Чаще в поджелудочной железе, селезенке, легких, головном мозге	Редко в поджелудочной железе
<i>Аневризмы сосудов</i>	Сосудов головного мозга, аорты	Редко головного мозга
<i>Прогрессирование в ХПН</i>	Медленное	Раннее, быстро
<i>Прогноз</i>	Прогрессирование ХПН к 40 годам	Неблагоприятный, летальный исход от периода новорожденности до 30 лет

ЛЕЧЕНИЕ АДПБП



Консервативное лечение заболевания направлено на снижение темпов роста кист и замедление прогрессирования дисфункции почек (ренопротекцию).

У детей и подростков прошли клинические испытания **антагонисты рецептора V2 вазопрессина, ингибиторы мультикиназы, аналоги соматостатина, статины, ингибиторы mTOR, метформин.**

При артериальной гипертензии препаратами выбора являются **ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и блокаторы рецепторов ангиотензина II.**

В терминальной стадии ХПН продлить жизнь пациенту могут **перитонеальный диализ и трансплантация почек.**

СОБСТВЕННОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ



Мальчик С., 16 лет, поступил в кардиоревматологическое отделение Государственного бюджетного учреждения «Городская детская клиническая больница № 1 г. Донецка» для планового обследования.

АНАМНЕЗ ЗАБОЛЕВАНИЯ

У ребенка в возрасте 3 лет сонографически был диагностирован ПП (обследование проводилось в связи с наличием ПП у отца пациента). В возрасте 12 лет при обследовании по поводу жалоб на головные боли была выявлена артериальная гипертензия 140/80 мм. рт. ст., микроальбуминурия – 97,8 мг/24 часа. В терапию включен лозартан калия 50 мг в сутки. В возрасте 15 лет отмечено повышение микроальбуминурии до 151,2 мг/24 часа. Проведена коррекция терапии – повышена доза лозартана калия до 100 мг в сутки, который ребенок получает до настоящего времени.



АНАМНЕЗ ЖИЗНИ

Ребенок от II беременности, протекавшей с внутриутробной гипоксией и задержкой внутриутробного развития плода, I патологических родов. Роды путем кесарева сечения. Растет и развивается соответственно возрасту.

Наследственный анамнез: у отца – ПП, ренальная гипертензия, геморрагический инсульт, у матери – витилиго.



ОБЪЕКТИВНЫЙ СТАТУС

При поступлении состояние ребенка удовлетворительное. Температура тела $36,6^{\circ}$, ЧСС – 66/мин; ЧД – 20/мин, АД – 122/66 мм рт. ст., ИМТ – $20,2 \text{ кг/м}^2$. Нормостенического телосложения, удовлетворительного питания. Кожные покровы обычного цвета, невусы Сэттона на спине. Слизистые розовые, чистые. Дыхание через нос свободное, отделяемого нет. Костно-мышечная система: S-образный сколиоз шейно-грудного отдела позвоночника, плоскостопие. Дыхание в легких везикулярное. Границы относительной сердечной тупости возрастные. Тоны сердца громкие, ритмичные, короткий систолический шум на верхушке без зоны проведения. Живот мягкий, безболезненный. Печень у края реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Стул 1 раз в 2 дня, оформленный. Мочеиспускание не нарушено.

ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ

Клинический анализ крови: эритроциты – 4,99 Т/л, Hb – 148 г/л, лейкоциты – 5,8 Г/л, э. – 2 %, п. – 1 %, с. – 55 %, л. – 32 %, м. – 10 %, тромбоциты – 200 Г/л, Ht – 42,5 %, СОЭ – 3 мм/час.

Общий анализ мочи: цвет – светло-желтый, кислотность – слабо-кислая, относительная плотность мочи – 1016, белок – нет, сахар – нет, эпителий плоский – 1–2 в поле зрения, лейкоциты – 2–3 в поле зрения., эритроциты – нет, цилиндры – нет, слизь – нет, бактерий – нет, соли – нет.

Анализ мочи по Нечипоренко: лейкоциты – 750, эритроциты – 500, цилиндров нет.

Анализ мочи по Зимницкому: дневной диурез – 1200 мл, ночной диурез – 700 мл, относительная плотность мочи 1005–1012.

Анализ мочи на суточную протеинурию и глюкозу: отрицательный.

Биохимический анализ мочи: микроальбумин в моче 135 мг/24 часа.

Бактериологическое исследование мочи: патогенные и условно патогенные микроорганизмы не выявлены





ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ

Макроэлементы крови: калий – 3,8 ммоль/л, натрий – 136 ммоль/л, фосфор – 1,1 ммоль/л.

Биохимический анализ крови: глюкоза – 4,7 ммоль/л, общий белок – 69 г/л, билирубин общий – 15,7 мкмоль/л, в том числе прямой – 3,1 мкмоль/л, АСТ – 27 Ед/л, АЛТ – 34 Ед/л, мочевины 5,2 мкмоль/л, креатинин – 94, 0 мкмоль/л, скорость клубочковой фильтрации – 69 мл/мин., холестерин – 3,2 мкмоль/л.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ



УЗИ почек и мочевого пузыря: почки расположены в типичном месте, размеры в пределах возрастной нормы. Паренхима на большинстве визуализируемых участках без четкой кортико-медуллярной дифференцировки, гетерогенная, с неравномерным повышением эхогенности. В ней, преимущественно в пределах кортикальной зоны, отмечаются отдельные отграниченные анэхогенные образования неправильной округлой формы различного диаметра (до 21,5 мм в левой почке и до 12,6 мм в правой). Нормальная эхокартина мочевого пузыря. Область надпочечников без патологических изменений.

Заключение: поликистоз почек («взрослый» клинический тип) (рисунок 1).

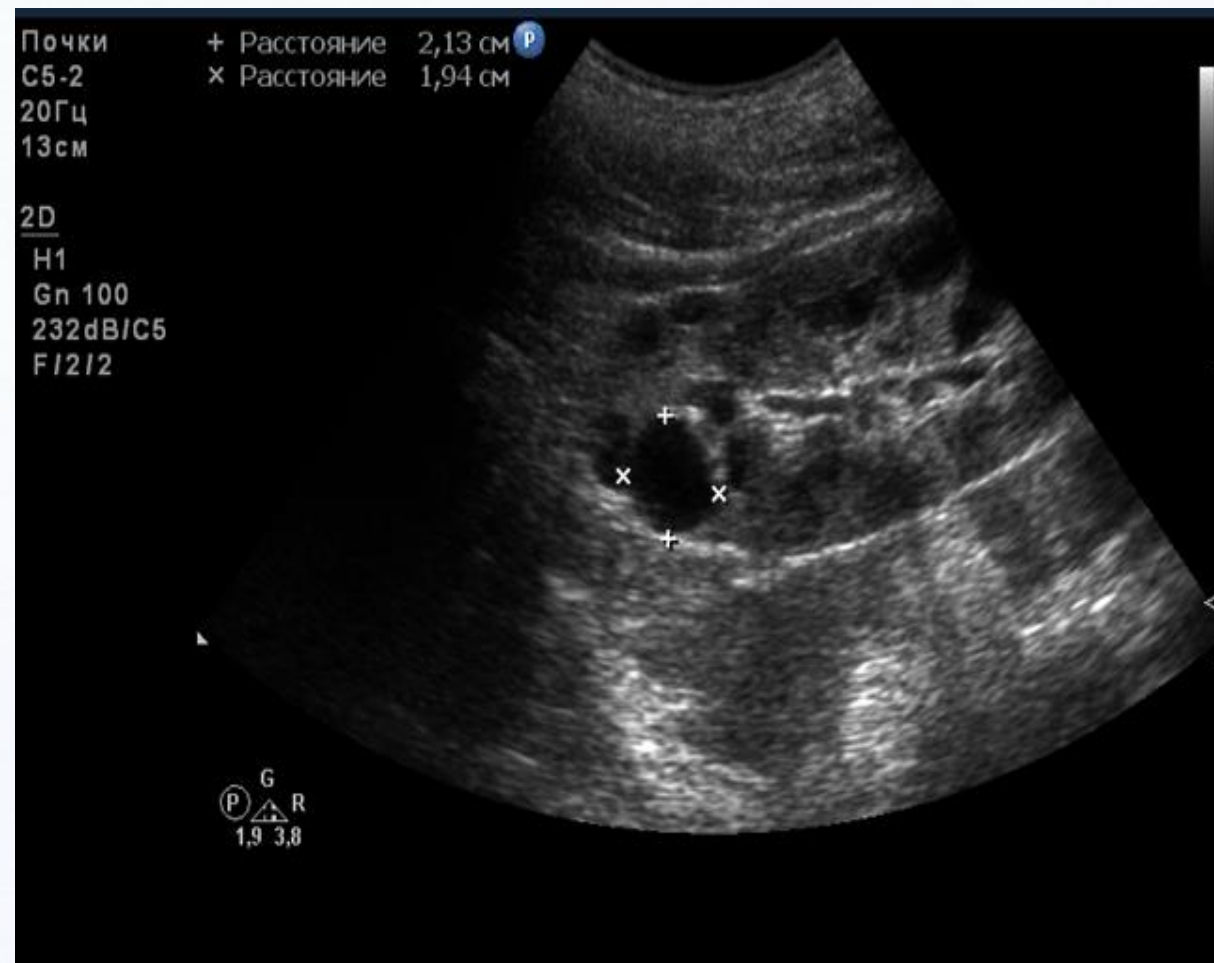


Рисунок 1. Эхокартина при проведении УЗИ почек. Ребенок С., 16 лет

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ



ЭКГ: ритм синусовый, регулярный; ЧСС – 58-66/мин, PQ – 0,14", QRS – 0,07", QT – 0,38", вертикальное положение электрической оси сердца.

УЗИ органов брюшной полости: нормальная эхокартина печени, желчного пузыря, поджелудочной железы, селезенки.

УЗИ щитовидной железы: нормальная эхокартина щитовидной железы. Общий объем – 14,46 см³.

Эхо-КГ: размеры камер сердца соответствуют площади поверхности тела, функция клапанов не нарушена, сократимость миокарда в норме.



ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ

Холтеровское мониторирование АД: Среднее значение АД составили днем – 112 и 65 мм. рт. ст., ночью – 95 и 50 мм. рт. ст. Средняя ЧСС днем – 70 уд/мин, ночью – 52 уд/мин. Степень снижения АД в ночные часы: САД (15,6%) – диппер; ДАД (23,3%) – гипердиппер. Максимальные значения АД днем 136 и 85 мм. рт. ст., ночью – 110 и 60 мм. рт. ст. Минимальные значения АД днем – 89 и 36 мм. рт. ст., ночью – 83 и 40 мм. рт. ст.

УЗДГ сосудов шеи: левая позвоночная артерия малого диаметра.

Ускорение кровотока по сонным и позвоночным артериям. Асимметрия кровотока по позвоночным артериям.

УЗДГ сосудов основания мозга: снижение кровотока по средним и передним мозговым артериям. Снижение кровотока по позвоночным артериям.

Ро-графия шейного отдела позвоночника: S-образный сколиоз шейно-грудного отдела. Нестабильность шейных сегментов. Спондилоартроз сочленений шейных сегментов.



ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ

МРТ шейного отдела позвоночника: остеохонроз, спондилоартроз, спондилез шейного отдела позвоночника. Протрузии межпозвонковых дисков $C_{IV}-C_{V}$, $C_{VI}-C_{VII}$. На МР-ангиограммах артерий шеи сосуды без признаков патологической извитости, ход сосудов обычный, МР-сигнал стабильный на всем протяжении, патологического изменения МР-сигнала не выявлено.

МРТ головного мозга: очаговых и объемных изменений в головном мозге на момент исследования не выявлено. Расширение цистерн головного мозга и субарахноидальных пространств в лобных областях с обеих сторон.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ



Мультисрезовая компьютерная томография брюшной полости, забрюшинного пространства с предварительным per os контрастированием. Во всех сегментах почек определяются простые и коллоидные кисты : справа от 0,5 см 1,5*1,2 см; слева от 0,5 см до 1,9*1,7.

Заключение: простые и коллоидные кисты обеих почек (Рисунок 2,3)

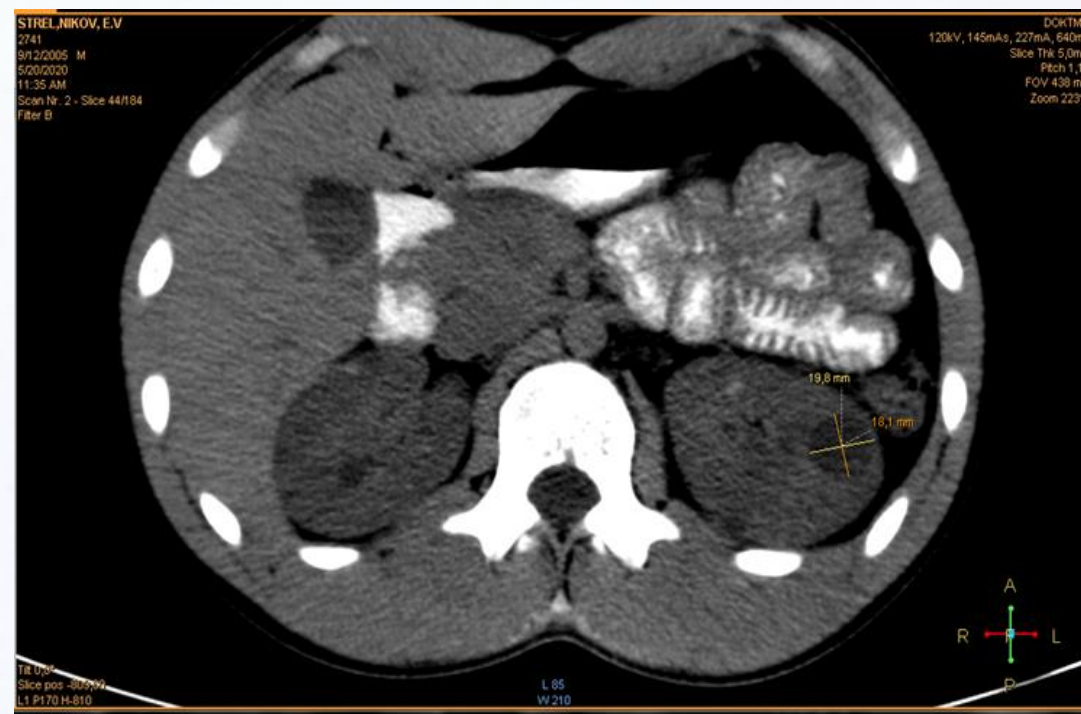
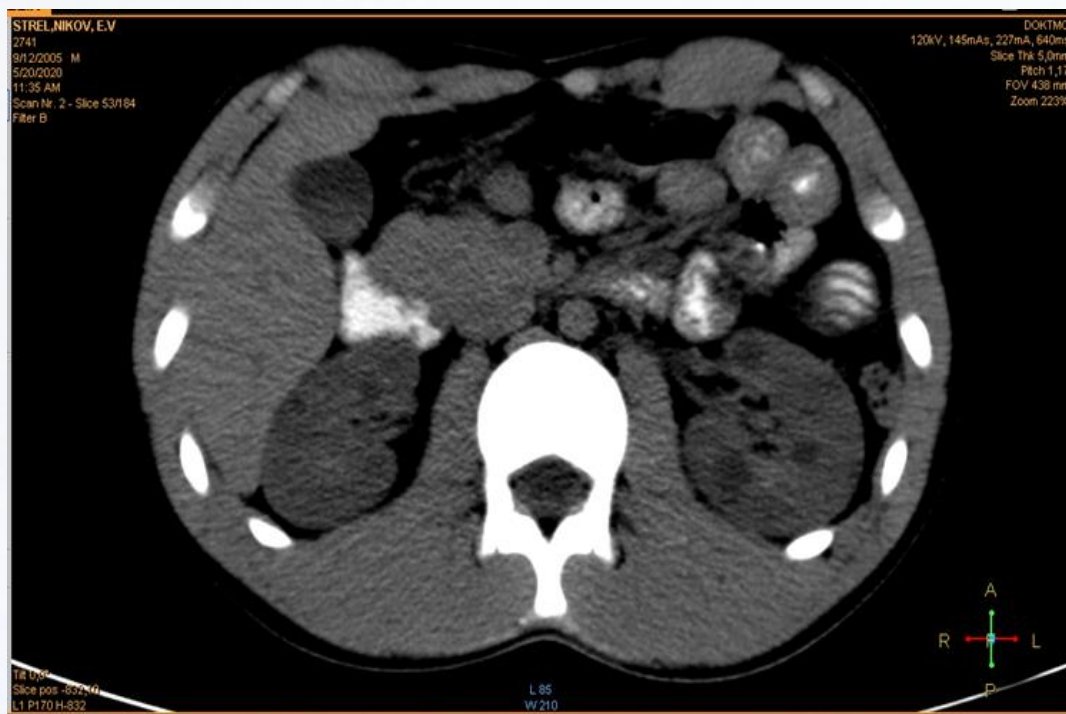


Рисунок 2,3. КТ-признаки поликистоза почек. Ребенок С., 16 лет



КЛИНИЧЕСКИЙ ДИАГНОЗ

Аутосмно-доминантная поликистозная болезнь почек. Хроническая болезнь почек С2 А2. Ренальная гипертензия.

Дисплазия соединительной ткани: S-образный сколиоз шейно-грудного отдела позвоночника, нестабильность шейных сегментов, спондилоартроз, остеохондроз, спондилез шейного отдела позвоночника, протрузии межпозвоночных дисков С4-С5, С6-С7, вертебро-базиллярная недостаточность, плоскостопие, миопия ОД. Невусы Сеттона.

ЛЕЧЕНИЕ: Лозартан калия 50 мг 2 раза в сутки.

Показатели АД в отделении составили 120/70–110/60 мм рт. ст.

ВЫВОДЫ



- АДПБП – редкая в детском возрасте наследственная нефропатия.
- Особенностью данного случая является доказанный наследственный характер заболевания (у отца ребенка ПП), наличие у пациента ДСТ, раннее выявление патологии (возрасте 3-х лет), раннее ее проявление (в возрасте 12 лет) в виде ренальной гипертензии.
- Применение ингибитора ангиотензинпревращающего фермента лозартана калия является активной фармакотерапией артериальной гипертензии и ренопротекции у данного пациента.

**Спасибо за
внимание!**

