ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА АУТОСОМНО-РЕЦЕССИВНОГО ПОЛИКИСТОЗА ПОЧЕК И АУТОСОМНО-ДОМИНАНТНОГО ПОЛИКИСТОЗА ПОЧЕК (С ОЧЕНЬ РАННИМ ВЫЯВЛЕНИЕМ) У НОВОРОЖДЕННЫХ

© Андреева Эльвира Фаатовна, Савенкова Надежда Дмитриевна

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, ул.Литовская,2. E-mail: A-Elvira@yandex.ru

Ключевые слова: поликистоз почек; новорожденные; общий объем почек

Введение. Аутосомно-доминатный поликистоз почек (АДПП; OMIM 173900, 613095, 600666; Q61.2) одно из наиболее частых (1 на 400–1000 новорожденных) наследуемых заболевания почек. Аутосомно-рецессивный поликистоз почек (АРПП; OMIM 263200, 617610; Q61.1) встречается с частотой 1 на 20000–100000 новорожденных, относится к орфанным (ORPHA:731) заболеваниям. Диагностика АДПП и АРПП проводится на основании международных критериев [1-3], общим признаком заболеваний является наличие множественных кист в паренхиме обеих почек по результатам ультразвукового исследования (УЗИ). В связи с выраженной клинической картиной и пренатальным выявлением кист в обеих почках по УЗИ у новорожденных чаще диагностируют АРПП [2–6]. Описаны случаи пренатальной диагностики АДПП [5–10].

Цель исследования. Представить дифференциально-диагностические особенности течения у новорожденных АРПП и АДПП с очень ранним выявлением.

Материалы и методы. Изучен катамнез 165 детей и подростков с поликистозом почек, из них 148 детей и подростков с АДПП и 17 детей с АРПП. Из 165 детей и подростков с поликистозом почек, у 32 диагноз установлен в неонатальном периоде.

В данное исследование включено 32 новорожденных, из них у 23 (12 девочек, 11 мальчиков) в неонатальном периоде диагностирован АДПП, у 9 (5 девочек, 4 мальчика) — АРПП. Описаны особенности пренатального периода и периода новорожденности. Установлены наличие и характер артериальной гипертензии (АГ), инфекции мочевых путей. При УЗИ учтены общий (суммарный) объем почек (ООП), количество, диаметр кист, наличие кист в других паренхиматозных органах. Объем почек по УЗИ рассчитывали по формуле усеченного эллипса (Капустин С.В., 2017), ООП сравнили с нормой по полу и длине тела (Трефилов А.А, 2011). Получены значения средней (M±m) ООП(см3) и диаметра максимальной почечной кисты (мм) по УЗИ у новорожденных с АДПП и АРПП. Состояние функции почек оценены (с учетом срока гестации к моменту рождения и возраста) по уровню креатинина, скорости клубочковой фильтрации (по расчетной формуле Schwartz), электролитному и кислотно-основному составу крови. Критериями стратификации тяжести острого повреждения почек (ОПП) у новорожденных считали уровень и нарастание креатинина крови (в соответствии с AKIN, 2011).

Результаты. У 23(16%) из 148 детей, АДПП диагностирован в период новорожденности, из них, у 10(6,8%) кисты в почках выявлены пренатально. Во всех семьях известен анамнез по АДПП, из них в 15(65%) случаях заболевание передалось от матери, в 8(35%) — от отца. Беременность матери протекала на фоне маловодия в 2(8,7%), угрозы прерывания в 14(61%), анемии в 16(70%) случаях. Из 23 новорожденных с АДПП, 19(83%) родились доношенными с массой 3253±64г и длиной тела 52,4±1,3см, 4(17%) — имели недоношенность 1 степени с массой 2240±71г и длиной тела 47,2±0,9см. У 3(13%) из 23 новорожденных с АДПП отмечена АГ, из них у 2 артериальное давление нормализовалось на фоне приема ингибиторов АПФ, у одного ребенка стойкая АГ контролируемая приемом 1 антигипертензивного препарата сохранялась в неонатальном периоде. У 6(26%) новорожденных с АДПП диагностирован пиелонефрит. Из 23 новорожденных с АДПП, у 4(17%) при первом выявлении множественные кисты обнаружены в паренхиме одной почки (асимметричное выявление) по УЗИ, у 3(13%) — единичные (менее 3) двусторонние почечные кисты. Среднее значение максимальной по диаметру почечной кисты у новорожденных 6,0±2,8мм. У 23 (100%) новорожден-

ных с АДПП при УЗИ не выявлены внепочечные кисты. Среднее значение ООП при рождении составило у мальчиков с АДПП 37,2±4,8 см^3, у новорожденных девочек 25,5±0,7 см^3 и не имеет статистически значимых различий при сравнении с нормой (p=NaN). Из 23 новорожденных с АДПП, у 1 (4,3%) с фенотипом POTTER (гипоплазия легких, маловодие, типичное лицо POTTER, деформация конечностей, морщинистая, дряблая, «старческая» кожа) установлено развитие ОПП 1 стадии (легкая, по шкале AKIN, 2011) по уровню сывороточного креатинина, с полным восстановлением функции почек в результате проводимой консервативной терапии.

У 9(53%) из 17 детей, АРПП диагностирован в период новорожденности, из них у 8(47,1%) кисты в почках выявлены пренатально. В 2 семьях известно об АРПП у сибсов, родители пробандов здоровы во всех семьях. Беременность матери протекала на фоне маловодия в 8 (89%), угрозы прерывания в 8(89%), анемии в 2 (22,2%) случаях. Во всех случаях пренатально по УЗИ отмечено увеличение окружности живота у плода. Из 9 новорожденных с АРПП, 4(44%) родились доношенными с массой 3020±87 г и длиной тела 49,6±3,5 см, 5(56%) имели недоношенность 1 степени с массой 2076±45 г и длиной тела 46,4±1,3 см. У 7(78%) из 9 новорожденных отмечена АГ, из них у 2 — в раннем неонатальном периоде, у 5 — в конце позднего неонатального периода. У 5 новорожденных с АРПП коррекция нефрогенной АГ проводилась 1 препаратом (ингибитор АПФ), в 2 случаях — 2 антигипертензивными препаратами (ингибитор АПФ и блокатор кальциевых каналов, ингибитор АПФ и антагонист рецепторов ангиотензина II, соответственно). У 5(56%) новорожденных с АРПП диагностировали пиелонефрит. У всех новорожденных с рождения выявлены множественные, расположенные диффузно по всей паренхиме, симметричные, мелкие (3,1±1,4 мм) кисты в паренхиме обеих почек. У 9 новорожденных с АРПП описана гепатомегалия, при УЗИ не выявлены внепочечные кисты. Среднее значение ООП при рождении у мальчиков с АРПП 61,0±19,2 см^3 и у девочек 81,0±42,7 см^3 превышает норму, но имеет статистически не значимые различия при сравнении с нормой (p=NaN). У 4 (44%) из 9 при рождении отмечен фенотип POTTER. У 4 (44%) из 9 детей с АРПП, диагностированным в период новорожденности, установлено развитие ОПП 3 стадии (тяжелая), из них у 3 с исходом в терминальную уремию. Летальный исход констатирован у 3(33%) детей с АРПП, из них у 2 — в периоде новорожденности, у 1 — в грудном возрасте. Поликистоз печени подтвержден при аутопсии (после микроскопического исследования ткани печени) у 2 умерших новорожденных с АРПП. У одного ребенка с АРПП, после перенесенного ОПП в неонатальном периоде, к 3 годам констатировано формирование ХБПС3 (СКФ по формуле Schwartz=32 мл/мин).

Заключение. АРПП чаще диагностирован в периоде новорожденности (53%), чем АДПП (16%). Следует проводить тщательный сбор семейного анамнеза с составлением не менее 3 поколений родословной для дифференциальной диагностики между АДПП и АРПП у новорожденных. У детей из семей с 50% риском АДПП (болен один из родителей) встречается пренатальное выявление (6,8%) почечных кист при УЗИ. Доношенные новорожденные с АДПП имеют большую массу при рождении, чем таковые с АРПП, различия статистически значимы (p<0,05). У недоношенных новорожденных с АДПП и АРПП, не получено статистически значимых различий (p=0,099) в массе тела при рождении. Не выявлено статистически значимых различий (p=NaN) как при сравнении максимальных по диаметру почечных кист у новорожденных с АДПП и с АРПП, так и при сравнении УЗИ-метрического ООП при АДПП и АРПП с нормой для новорожденных. У новорожденных с АДПП в 17% случаев отмечено асимметричное выявление почечных кист, в 14% — единичные кисты в обеих почках. По результатам УЗИ у новорожденных с АРПП и АДПП не выявлены кисты в других паренхиматозных органах, однако поликистоз печени подтвержден по результатам аутопсии у 2 новорожденных с АРПП. У новорожденных при АДПП реже (13%), чем при АРПП (78%) формируется АГ. ОПП у новорожденных с АРПП развивается чаще (44%), чем при АДПП (4,3%) и имеет неблагоприятные исходы.

Список литературы:

1. Bergmann C., Guay-Woodford L.M., Harris P.C., Horie S., Peters D.J. M., Torres V.E. (2018). Polycystic kidney disease. Nature Reviews Disease Primers 2018; 4(1): 50–74. doi:10.1038/s41572–018–0047-y
2. Guay-Woodford L.M., Bissler J.J., Braun M.C., Bockenhauer D., Cadnapaphornchai M.A., Dell K.M. et al. Consensus Expert Recommendations for the Diagnosis and Management of Autosomal Recessive Polycystic Kidney Disease: Report of an International Conference. J Pediatr 2014; 165(3): 611–617. doi:10.1016/j.jpeds.2014.06.015
3. Андреева Э.Ф., Савенкова Н.Д. Кистозные болезни почек у детей. Учебное пособие для студентов / Санкт-Петербургский государственный педиатриче-

ский медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. Санкт-Петербург, 2012. Сер. Библиотека педиатрического университета

4. Андреева Э.Ф., Савенкова Н.Д., Тилуш М.А., Наточина Н.Ю., Дюг И.В. Особенности течения аутосомно-рецессивного поликистоза почек у детей. Педиатр 2016; 7(4): 45–49. Pediatrician (St Petersburg), 2016;7(4):45–49. doi: 10.17816/PED7445–49
5. Sweeney Jr.W.E., Gunay-Aygun M., Patil A., Avner E.D. Childhood Polycystic Kidney Disease In: E.D. Avner, W.E. Harmon, P. Niaudet, N. Yoshikawa, F. Emma, S.L. Goldstein (eds). Pediatric Nephrology, 7nd ed. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 2016; 1103–1153. doi: 10.1007/978–3–662–43596–0
6. Андреева Э.Ф. Клинико-генетическое исследование детей и подростков с поликистозом почек. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук/ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. Санкт-Петербург, 2008:18 [Andreeva E.F. Kliniko-geneticheskoe issledovanie detej i podrostkov s polikistozom pochek. Avtoreferat dissertacii na soiskanie uchenoj stepeni kandidata medicinskih nauk/ Sankt-Peterburgskij gosudarstvennyj pediatricheskij medicinskij universitet. Sankt-Peterburg, 2008:18]
7. Shamshirsaz A, Bekheirnia R.M., Kamgar M. et al. Autosomal-dominant polycystic kidney disease in infancy and childhood: progression and outcome. Kidney Int 2005; 68 (5): 2218–2224. doi:10.1111/j.1523–1755.2005.00678.x
8. Новикова И.В., Венчикова Н.А., Томашева В.В. и др. Случай пренатальной диагностики аутосомно-доминантного поликистоза почек у плода в I триместре беременности. Пренатальная диагностика. 2014; 13(1): 61-67 [Novikova I.V., Venchikova N.A., Tomasheva V.V. i dr. Sluchaj prenatal'noj diagnostiki autosomno-dominantnogo polikistoza pochek u ploda v I trimestre beremennosti. Prenatal'naya diagnostika. 2014; 13(1): 61-67].
9. Harutyunyan S.S., Andreeva E.F., Savenkova N.D. et al. Extrarenal manifestation of autosomal dominant polycystic kidney disease. Pediatr Nephrol. 2011; 26 (9): 1691.
10. Андреева Э.Ф., Арутюнян С.С., Савенкова Н.Д., Карпова Т.В., Любимова О.В., Снежкова Е.А., Барсукова В.Н. Аутосомно-доминантный поликистоз почек: особенности диагностики, течения и исхода. Педиатр 2016; 7(2): 183–185.