

doi : 10.52485/19986173_2023_3_106

УДК 616.6-053.2-056.7

¹ Батаева Е.П., ² Балдынюк О.В., ² Тимошенкова И.В., ² Калинина Л.Р., ² Зеленева А.Ю.
**СЛОЖНЫЕ КОМБИНИРОВАННЫЕ ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ ПОЧЕК
 И МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ: НАУЧНЫЙ ОБЗОР И СЛУЧАИ ИЗ
 КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ**

¹ *Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
 «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения
 Российской Федерации; 672000, г. Чита, ул. Горького, 39 А;*

² *ГУЗ «Краевая детская клиническая больница», 672027, г. Чита, ул. Новобульварная, 20*

Резюме: в обзоре представлен анализ информации из литературы и личного опыта, освещающих вероятные причины, клинико-лабораторные признаки, особенности диагностики, возможные сочетания пороков почек и мочевыводящих путей у детей, как изолированно, так и в комбинациях с врожденными структурно-функциональными нарушениями других органов и систем. Неоднократно отмечено, что неблагоприятный прогноз во многом определяется степенью сложности порока и наличием обструктивного компонента. Данный обзор проиллюстрирован несколькими клиническими примерами сложных аномалий мочевой системы у новорожденных, младенцев и детей раннего возраста.

Ключевые слова: сочетанные врожденные пороки развития, почки, мочевыводящие пути, органы мочевой системы, дети, нефросклероз.

¹ Bataeva E.P., ² Baldynyuk O.V., ² Timoshenkova I.V., ² Kalinina L.R., ² Zeleneva A.Yu.

**COMPLEX COMBINED CONGENITAL MALFORMATIONS OF THE KIDNEYS AND URINARY
 TRACT IN CHILDREN: SCIENTIFIC REVIEW AND CASES FROM CLINICAL PRACTICE**

¹ *Chita State Medical Academy, 39A Gorky str., Chita, Russia, 672000; ² Regional Children's Clinical
 Hospital, 20 Novobulvarnaya str., Chita, Russia, 672027*

Summary: the review presents an analysis of information from literary sources and personal experience, highlighting the probable causes, clinical and laboratory symptoms, diagnostic features, possible combinations of kidney and urinary tract defects in children, both in isolation and in combination with congenital structural and functional disorders of other organs and systems. It has been repeatedly noted that an unfavorable prognosis is largely determined by the degree of complexity of the defect and the presence of an obstructive component. This review is illustrated by several clinical examples of complex anomalies of the urinary system in newborns, infants and young children.

Keywords: combined congenital malformations, kidneys, urinary tract, organs of the urinary system, children, nephrosclerosis.

В последние десятилетия в педиатрической нефрологии проблема постепенного и неуклонного роста частоты врожденных пороков развития почек и мочевыводящих путей усложнилась увеличением случаев тяжелых сочетанных аномалий, как в рамках мочевой системы, так и в комбинации с другими органами.

Врожденными пороками развития (ВПР) органов мочевой системы (ОМС) называют стабильные анатомические аномалии развития почек и мочевыделительной системы (МВС), возникающие под действием тератогенных факторов, генетических мутаций, либо других неидентифицированных причин, способных привести к острому или длительному нарушению функции почек, развитию нефросклероза. Среди всех пренатально диагностируемых пороков аномалии ОМС составляют 15-17%, занимая одно из первых мест в структуре врожденной патологии органов и систем [1].

По Забайкальскому краю распространенность ВПР органов мочевой системы по-прежнему имеет тенденцию к росту и стабильно занимает 2 место после аномалий сердца и сосудов, составляя в среднем от 0,5 до 7,5 случаев на 1000 новорожденных, что сопоставимо с общероссийскими данными [2, 3].

Европейская ассоциация урологов в 2010 г. предложила классификацию врожденных состояний ОМС,

отличную от прежней, являющаяся актуальной по сей день, согласно которой выделяют 5 основных типов ВПР ОМС: тип I – поликистозные заболевания почек, тип II – врожденные аномалии почек и мочевого тракта. К III типу причислены врожденные тубуло-интерстициальные синдромы/кисты; к IV – кистозные неоплазмы и неопластические кисты; к V типу – смешанные кисты. Врожденные пороки развития почек и мочевыводящих путей, находясь в составе II типа пороков, классифицируются, в свою очередь, на группы A, B, C и D, встречающиеся как отдельно, так и в сочетании друг с другом. При этом группа A состоит из подгрупп: 1) Агенезии и дисплазии почек; 2) Дисплазии – спорадические одно- или двусторонние, синдромальные, несиндромальные, множественные врожденные пороки развития, наследственные дисплазии. Группа B включает различные виды гипоплазий почек – простые одно- или двусторонние, олигомеганефротические, «кортикальные», сниженное число нефронов (недоношенные с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ)). Группа C представлена аномальными формой, положением и количеством: ротация почки, почечная эктопия (слившиеся почки, добавочные, в сочетании с A, B или D), а в группу D принято относить аномалии мочеточников и мочеиспускательного канала, пиелоуретрального сегмента, удвоение/раздвоение мочеточников, пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР), первичный мегауретер, эктопированный мочеточник (задний клапан уретры, в сочетании с A, B, C).

К количественным порокам относят агенезию, аплазию, добавочную почку, удвоение; к позиционным – дистопию, нефроптоз, ротацию; к нарушенным формам – подковообразную, галетообразную, L-, S-образные почки. Аномалии расположения проявляются гомолатеральной (торакальной, поясничной, подвздошной и тазовой) или гетеролатеральной (перекрестной) дистопией. Отдельные группы представляют изменения калибра, формы, количества мочеточников, мочевого пузыря и уретры; патология структуры артериальных, венозных, лимфатических почечных сосудов, а также нарушения иннервации ОМС, нередко с синдромом нейрогенного мочевого пузыря. К кистозным аномалиям причисляют поликистозы, мультикистозы, солитарные, мультилокулярные кисты, губчатая почка, чашечковый дивертикул почки, сочетающийся с ЧЛС, при этом, занимая место в паренхиме, снижают фильтрационную и реабсорбционную ее поверхности. Аномально развитые почки и мочевые пути не только имеют особенности кровообращения, иннервации, либо их приобретают в последующем, но и характеризуются снижением местных иммунных свойств уроэпителия и интерстиция. Последние приводят к вторичной бактериальной инфекции, поскольку механизмы защиты представлены и способностью поддерживать физиологическую уродинамику, благодаря поступательной работе отдельных участков мочевого тракта и создания, тем самым, неблагоприятных условий к фиксации и размножению бактерий, а еще и способности уроэпителия синтезировать важные иммунные клетки, в том числе из-за полноценности его кровоснабжения и подачи необходимых нервных импульсов [3-5]. Патологически измененная динамика мочи – достаточно регулярное и объяснимое проявление структурных нарушений мочевыводящих путей, называемое обструктивной уропатией (ОУ), что, в свою очередь, значительно ухудшает прогноз порока в зависимости от степени ее выраженности.

Представлены ОУ аномалиями мочеточников (стенозы, удвоения, эктопии), мочевого пузыря, уретры (дивертикул, задний клапан, уретероцеле и т.п.), пузырно-мочеточниковыми рефлюксами, гидронефрозами, уретерогидронефрозами и др. По Забайкальскому краю за 2018 г. среди врожденных ОУ лидируют нарушения проходимости чашечно-лоханочного сегмента, мочеточника, сопровождающиеся гидронефрозом, уретерогидронефрозом, что составляет 36,5%, и пиелэктазии (27%), далее – в 13,9% случаев встречаются различные варианты дистопий почек. Пузырно-мочеточниковые рефлюксы (одно-, двусторонние), занимают 4 позицию (11%), далее идут кистозные аномалии – 8,1% случаев, и оставшиеся 3,5% - приходятся на долю других врожденных обструктивных нарушений [7].

Особое место в структуре сложных пороков ОМС занимает САКУТ-синдром (congenital anomalies of the kidney and urinary tract, или врожденные аномалии почек и мочевых путей (ВАПМП)), описанный в 1998 году Е. Yerkes и Н. Nishimura, включающий врожденную сочетанную аномалию почки и мочевыводящих путей, и вызывающий более 50% случаев хронической болезни почек (ХБП). Генез синдрома, как и в случае других пороков почек и мочевого тракта, мультифакториальный и не до конца изученный. САКУТ-синдром классифицируют на изолированный, формирующийся в рамках

мочевой системы, значительно преобладающий по частоте, и синдромальный, который подразумевает сочетание ВПР ОМС с аномалиями развития других органов и систем. Среди изолированного САКУТ преобладают ПМР и уретерогидронефрозы. Среди аномалий развития непосредственно почек при САКУТ-комбинации чаще диагностируются гипоплазия почек, аномалии количества и расположения. По результатам исследований Е.В. Лысовой и Н.Д. Савенковой (2017), частота САКУТ в этиологической структуре ХБП стадий С1-5 составляет 56,5%. Синдромальный САКУТ-синдром встречается, примерно, у 6% детей, при этом известны комбинации с врожденными пороками развития сердечно-сосудистой, центральной нервной систем, опорно-двигательного аппарата (синдром Rubinstein-Taybi), органа зрения, головного мозга (X-сцепленный рецессивный окулоцереброренальный Lowe-синдром) [8].

Также совместно с генетиками устанавливаются достаточно редкие, но очень емкие по анатомо-физиологическому аспекту пороки, образующие различные генетические мультиорганные синдромы: Синдром Laurence-Moon-Bardet-Biedls, включающий задержку умственного развития, олигофрению, избыточную массу тела, гипоплазию почек и половых органов, высокий или гигантский рост, гемералопию, пигментную дегенерацию сетчатки, аномалии черепа, дисплазию ребер, прогрессирующую лабиринтную глухоту, пороки сердца, гипермобильность суставов; VACTER-ассоциация (позвоночные дефекты, анальная атрезия, трахеопищеводный свищ с атрезией пищевода или без нее, аномалии лучевой кости, различные пороки МВС), синдром «черносливого живота» (миотония мышц желудка, крипторхизм, гидронефроз и/или пузырно-мочеточниковый рефлюкс и/или мегауретер, аномалии уретры); синдром Жубера (порок развития головного мозга – семейная агенезия червя мозжечка с адизморфизмом, диффузной мышечной гипотонией, атаксией, часто стволовыми нарушениями, глазодвигательной апраксией в сочетании с ретинальными аномалиями, хориоретинальными колобомами, полидактилией, различной почечной патологией); синдром Меккеля-Грубера (цилиопатия, встречающаяся исключительно в Финляндии, проявляющаяся поликистозом почек, аномалиями развития ЦНС – затылочное энцефалоцеле, фиброзом печени, полидактилией) и многие другие [4].

Обструктивные уropатии, входящие в состав САКУТ-синдрома составляют до 50% от всех пороков ОМС и более 70% от всех комбинированных аномалий почек и мочевого тракта [8].

Многокомпонентность и сложность ВАР ОМС, ко всему, определяет и вариабельность клинико-лабораторных проявлений: один порок развития мочевой системы нередко маскирует другой, отвлекая на себя внимание клиницистов и инструменталистов. Известно, что у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом поликистоз и гидронефроз почек встречаются чаще, чем другие пороки почек. Подковообразная почка подвержена в большей степени травме, наслоению микробного воспаления, камнеобразованию, гидронефрозу, поэтому иногда изначально можно обнаружить именно указанные патологические состояния, а оставшуюся составляющую выявить при более углубленном обследовании [4, 10].

Знание этапов органогенеза позволяет не только предположить вероятные причину и сроки развития порока, но и, по возможности, предотвратить ее воздействие и возникновение аномалии у последующих детей. Например, на 3-4 неделе внутриутробного развития (ВУР) – на стадии предпочки или пронефроса могут образоваться ренальная агенезия с отсутствием гомолатеральных половых желез, легких, надпочечников, билатеральная агенезия, синдром Поттера – редкое врожденное заболевание, диагностируемое с частотой 1 на 2000-5000 живых новорожденных, определяемое всего в 0,2-0,4% всех случаев аутопсий мертворожденных и умерших в раннем неонатальном периоде, характеризующееся аномалиями строения скелета, гипоплазией легких, тяжелыми пороками развития почек. На 5-6 неделе (стадии мезонефроса) возможно формирование почечной агенезии, рудиментарного мочеточника, уроректальных протоков; на 8-9 неделе гестации (период развития окончательной почки – метанефроса) соответствует организация мультикистозной почки, клапана задней уретры, уретероцеле; с 10-11 недель связывают появление разнообразных пороков развития лоханок и чашечек. В более поздние сроки формируются различные варианты дисплазий, детские и взрослые типы кистозной болезни. По мере завершения нефрогенеза – к 34-36 неделе ВУР новых нефронов у плода и ребенка не образуется, но их полноценное созревание происходит только к дошкольному возрасту (3-7 лет). Стоит отметить,

что 10-14% детей с ВПР ОМС рождаются с теми или иными аномалиями мочеполовых органов, что является следствием общего источника их развития [10,11].

Чаще всего на поверхность клинико-диагностического поиска выступают осложнения сложившихся структурных аномалий в виде симптомов рецидивирующего микробно-воспалительного процесса, поддерживающих повышенное давление в чашечно-лоханочной системе (ЧЛС), а иногда уже признаки финальных последствий – трансформацией почечной паренхимы в соединительную ткань с постепенной прогрессирующей утратой функции органа.

Болевой синдром в виде болевых ощущений в области живота и/или поясницы, не связанных с приемом пищи или актом дефекации, иногда удается заметить как факт необъяснимого беспокойства ребенка, вызванного растяжением ЧЛС вследствие гидродинамического удара при обструкции, либо воспалительными реакциями с последующим растяжением лоханки, чашечек и ответным спазмом, отеком ее стенок. Приступы почечной колики являются результатом продвижения конкрементов по мочевому тракту в случае вторичного камнеобразования. Наличие симптома пальпируемой опухоли, в виде малоподвижного образования с одной или обеих сторон от позвоночника, либо синдром увеличенного живота могут свидетельствовать о наличии увеличенной почки, как результата кистозной, гидронефротической ее трансформации, либо опухоли. Немотивированные, необъяснимые, особенно повторные эпизоды повышения температуры выше 37,5°C, чаще во второй половине дня, служат патогномичным критерием пузырно-мочеточниково-лоханочного рефлюкса.

Признаки хронической интоксикации, артериальной гипертензии могут явиться симптомами как синдрома почечной недостаточности, так и хронического микробно-воспалительного процесса в МВС на фоне ВПР. Синдром дизурических расстройств, проявляющийся странгурией, поллакиурией, энурезом, двух-, трехфазными мочеиспусканиями, натуживаниями, беспокойством при извержении мочи, может свидетельствовать о сформированных у ребенка пороках выводящих путей: меатостеноза, дивертикула мочевого пузыря, добавочной почки, клапана уретры и многих других, либо циститом, осложнившим перечисленные аномальные структурные изменения.

Задержка физического развития (ФР) иногда обозначает течение длительного хронического воспаления в почках, мочевом тракте на фоне порока, синдромокомплекса хронической почечной недостаточности. Обнаруженные стигмы дизэмбриогенеза со стороны кожи, костной, хрящевой ткани лицевого, мозгового черепа, конечностей, пальцев рук и ног, несомненно, должно насторожить педиатра в плане параллелизма их формирования с пороками органов мочевой системы. Кожа также может выступать индикатором здоровья органов мочеобразования и мочеотделения: бледность, особенно лица, серый колорит, сухость, шелушение, желтушность, особенно у новорожденных не должны исключать возможность наличие структурной аномалии МВС, ее осложнений. Отеки, пастозности лица, нижних конечностей есть свидетельство хронического бактериального воспалительного процесса в мочевом тракте – вероятного результата порочной почки или мочевых путей, либо обусловлены чисто механической причиной венозной гипертензии нижней половины тела вследствие сдавления ее перешейком подковообразной почки. В результате сдавления аорты гидронефротической или кистозно-дисплазированной увеличенной почкой нередко появляются боли в нижних конечностях и чувство онемения в них. Изменения физических параметров мочи: прозрачности, цвета, появление стороннего, неприятного запаха, или непривычного для маленького ребенка интенсивного запаха аммиака также обязывает врача провести тщательную диагностику возможных инфекций МВП, осложняющих пороки развития почек и МВП. У новорожденных детей с учетом низкого уровня функциональных возможностей органов, склонностью к генерализации воспаления нередко ВАР ОМС проявляются острой почечной недостаточностью. У данной категории детей пристальное внимание необходимо уделять низким показателям физических параметров внутриутробного развития, оценке по шкале Апгар, наличию пастозностей, отеков, факту и длительности олигурии спустя 48 часов после рождения. Сочетание олигурии с отеками и низкой массой тела у новорожденных почти со стопроцентной долей вероятности указывает на врожденную патологию почек [5,6].

Поскольку клиническая диагностика позволяет выявить не более 25% патологии почек и мочевыводящих путей у детей первого года жизни и около 55% – до 5 лет, а имеющиеся проявления

весьма неспецифичны, качественная пренатальная диагностика, возможная уже с 13-17 недели внутриутробного развития, позволяет предотвратить появление на свет нежизнеспособного ребенка, ребенка-инвалида, либо, по возможности, предупредить необратимые разрушительные последствия имеющейся врожденной аномалии для органа и организма в целом в перспективе после рождения. Среди факторов акушерского анамнеза, способных вызывать устойчивые аномалии ОМС, необходимо отметить внутриутробное инфицирование плода, в т. ч. TORCH-инфекциями, заболевания, передающиеся половым путем, угрозу прерывания беременности, прием некоторых лекарственных препаратов (антибиотиков, ингибиторов АПФ), употребление алкоголя, наркотиков, курение табака, его суррогатов, употребление в пищу генномодифицированных продуктов питания, особенно на ранних сроках гестации, признаки хориоамнионита, синдром задержки развития плода (СЗРП) и гестационной артериальной гипертензии, аномальное количество околоплодных вод (много-, и особенно, маловодие), преждевременные роды, возраст матерей старше 40, либо моложе 16 лет. Не следует недооценивать роль отягощенной наследственности, потому как факт формирования врожденных заболеваний ОМС у детей с наличием заболеваний почек среди родственников доказан, особенно у матерей.

В любом случае, при подозрении на ВПР ОМС ребенку в обязательном порядке необходимо провести УЗ-диагностику почек и МВП, доплерографию сосудов почек с целью выявления сосудистых аномалий, нарушения гемодинамики и начальных этапов нефросклероза. В качестве последующего этапа для исключения/подтверждения врожденных органических аномалий применяются микционная цистоуретерография (МЦУГ), позволяющая увидеть изменение структуры, частично – функции мочевого пузыря, наличие пузырно-мочеточниковго рефлюкса, состояние чашечно-лоханочной системы в случае диагностики ретроградного заброса мочи и экскреторная урография, при которой оцениваются форма, размеры, расположение, функции почек, наличие патологических дополнений. Статическая и динамическая нефросцинтиграфия, радиоизотопная ренография составляют представление о структурных нарушениях, этапном функционировании каждой почки. При необходимости уточнения морфологической картины слизистой мочевого пузыря, оценке пузырно-мочеточниковых соустьев (ПМС), ребенку проводится цистоскопия. В дальнейшем при необходимости уместно проведение уродинамических исследований: урофлуометрия, профилометрия, позволяющие оценить объёмную скорость потока мочи и других физиологических параметров во время мочеиспускания, а также получить информацию о функциональном состоянии детрузора и проходимости уретры. Кроме того, проводятся КТ и МРТ при неоднозначных результатах УЗИ, сомнительных результатах рентгеноконтрастных исследований, при подозрении на кистозную трансформацию почки, сопутствующий нефролитиаз и др. Необходимы лабораторные общеклинические и биохимические анализы крови и мочи (креатинин, мочеви́на, электролиты и т.д.), оценка кислотно-щелочного соотношения, у детей с обструктивной уropатией - определение уровня микроальбуминурии, соотношения альбумины/креатинин.

Успех оперативного и консервативного лечения пороков мочевых путей, помимо своевременной и качественной диагностики, зависит от ряда других факторов: наличия и длительности сопутствующего бактериального воспаления, результатов его терапии, факта и выраженности обструктивного компонента, степени нарушения функции почек, регулярность, адекватность назначенного лечения, комплаентности пациентов, осознанности их относительно серьезности и исхода заболевания [10, 11]. Специалистами из НМИЦ здоровья детей г. Москвы определено, что дополнительно к известным предикторам успешной эндоскопической коррекции ПМР (мужской пол, возраст до 2 лет, антенатально выявленный гидронефроз, низкая степень рефлюкса и односторонность аномалии) обнаружен более сложный и эффективный оценочный критерий положительного исхода указанного вмешательства: сочетание соотношения наибольшего диаметра мочеточника в дистальном отделе на расстояние между телами позвонков L1 и L3 (М/ПП) по данным рентгенологических исследований и момента возникновения рефлюкса при стандартном протоколе МЦУГ [12], что позволяет стратифицировать пациентов еще до выбора тактики оперативного лечения.

Своевременность и полноценность диагностики ВПР ОМС у младенцев и детей грудного возраста имеет некоторые сложности: к неспецифичности и малосимптомности клинических и лабораторных проявлений, невозможности характеризовать и детализировать жалобы, добавляются недостаточная

визуализация некоторых аномалий, либо их составляющих вследствие часто возникающего метеоризма и отсутствия возможности качественной подготовки кишечника для проведения рентгеноконтрастных исследований в результате угрозы водной интоксикации. Что касается более информативных методов, в частности КТ, МРТ, так, с учетом возрастных особенностей нервно-психической сферы, для необходимой фиксации маленького пациента необходимо прибегать к общей анестезии. Поэтому мы неоднократно сталкивались со случаями гиподиагностики ВПР ОМС, поздней постановкой полноценного диагноза, либо малоинформативности полученных рентгенологических результатов.

В прошлых публикациях мы упоминали о девочке 3 лет, наблюдавшейся вначале по поводу кистозной дисплазии левой почки, обнаруженной во время 3 скринингового исследования беременной, позже подтвержденной посредством экскреторной урографии. Пациентке только в период 3 госпитализации в условиях ГУЗ КДКБ выставлен полноценный диагноз в связи с обнаружением при очередном эхографическом исследовании диффузных изменений в правой почке, что повлекло за собой проведение МСКТ органов брюшной полости с внутривенным контрастным усилением в режиме 3 D. В заключении у ребенка оказалась сочетанная аномалия развития ОМС: L-образная почка справа. Мультикистозная почка слева (компьютерные томограммы прилагались) [5].

Следующий пример наглядно демонстрирует редкое сочетание врожденного порока развития почек, относящийся к 1 типу по европейской классификации урологов с генетически обусловленным гормонорезистентным нефротическим синдромом.

Александр К. родился от 3 беременности на фоне уреаплазмоза, бессимптомной бактериурии, гестационной анемии, 2 физиологических родов на 34 неделе гестации, оценкой по шкале Апгар – 8/8 баллов, весом – 1920 гр, длиной – 44 см. Отмечалось микро-и макроскопическое изменение плаценты с наличием большого количества кальцинатов, характерных для течения внутриутробной инфекции. После рождения ребенок проходил длительное стационарное лечение в связи с ВУИ и дебютом тяжелого нефротического синдрома с первоначальным диагнозом: Внутриутробная инфекция неуточненной этиологии с поражением легких (пневмония), кишечника (некротизирующий энтероколит 1 стадии), почек (нефротический синдром (НС)). Применялись неоднократные курсы антибактериальной терапии в зависимости от результатов посевов физиологических и патологических сред организма, патогенетически обусловленная преднизолонотерапия в дозе 2 мг/кг/сут., подкожное введение гепарина от 100 до 250 МЕ/кг/сут в зависимости от показателей гемостаза в 4 применения, заместительная терапия – 10, 20% альбумином, симптоматическая – фуросемидом, также витаминно-минеральная коррекция. Достаточно быстро у ребенка определилась стероидорезистентность, НС со временем стал прогрессировать, вплоть до развития нефротического криза: выраженные периферические отеки, анасарка, гипопропротеинемия до 26 г/л, гипоальбуминемия до 12,3 г/л, гиперхолестеринемия до 7,4 Ед/л, протеинурия до 1,26 г/л (в условиях низкого белка в кровяном русле), снижение АТ-III до 53%. Отмечалось нарастание интоксикации в условиях вторичного иммунодефицитного состояния на фоне активной стероидной терапии, длительной госпитализации; анемии; гемодинамические, обменно-трофические нарушения, неврологическая симптоматика, вегето-висцеральные расстройства.

В самом начале наблюдения при УЗ исследовании обнаружены выраженные диффузные изменения паренхимы почек с увеличением их размеров, толщины паренхимы и эхоплотности, также увеличение размеров печени и селезенки, диффузная трансформация паренхимы печени, поджелудочной железы, что укладывается в симптомы нефротического синдрома комплекса, также повышенная пневматизация кишечных петель с пенистым содержимым, увеличение толщины стенок кишечника, снижение перистальтики, наличие свободной жидкости между кишечными петлями. При УЗДГ сосудов почек выявлены обеднение сосудистого рисунка, косвенные признаки нарушения ауторегуляции сосудистого тонуса, повышение ренального индекса.

НСГ визуализировала диффузные изменения паренхимы головного мозга, нарушения кровоснабжения таламуса. ЭхоКГ отметила расширение правых отделов, левого предсердия, повышение эхоплотности миокарда, его утолщение, трикуспидальную регургитацию 1-2 степени, признаки умеренной легочной гипертензии, функционирующее овальное окно.

На компьютерных томограммах органов брюшной полости и забрюшинного пространства с

внутривенным контрастированием диагностированы гепатомегалия и кистозная дисплазия почек (рис.1).

С учетом сочетания имеющихся клинико-лабораторных и инструментальных патологических изменений, мальчику взят анализ крови на молекулярно-генетическое обследование методом клинического секвенирования — 838 Панель "Наследственные заболевания почек», выявлено ряд мутаций в 19 хромосоме, гетерозиготная мутация гена NPHS1 (p.Leu415Phe; p.Trp35). Ребенок неоднократно консультирован специалистами ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» г. Москвы, проводилась коррекция терапии, однако несмотря на совместные усилия нефрологов, реаниматологов, кардиологов, хирургов, вследствие прогрессирования заболевания, появления новых осложнений, ребенок переведен на ИВЛ, а в возрасте 3 месяцев скончался от нарастающей дыхательной недостаточности с диффузным интерстициально-альвеолярным отеком легких.



Рис. 1. КТ ОБП с в/в контрастированием: гепатомегалия и кистозная дисплазия почек.

С учетом полученных результатов генетических и патологоанатомических исследований, выставлен заключительный диагноз: Синдром Поттера 1. Врожденный нефротический синдром. Аутосомно-рецессивный поликистоз почек с фиброзом печени. ХБП 2 ст. Отек, набухание головного мозга. Отек легких 2 типа. Пневмония смешанного генеза. Двуростковая панцитопения: анемия тяжелой степени смешанного генеза, тромбоцитопения тяжелой степени. ДВСК-синдром. Миокардиодистрофия. Легочная гипертензия 2 ст. НК2а. Метаболическая энцефалопатия на фоне основного заболевания, тяжелой степени. Гипертензионный синдром. БЭН 1-2 степени. ИДС. Генерализованная ВУИ неуточненной этиологии с преимущественным поражением легких, ЖКТ (НЭК 2 ст.) тяжелой степени, реконвалесцент. Ретинопатия недоношенного 1 стадия, активная фаза, 3 зона. Функционирующее овальное окно. Нисходящий трахеобронхит. Эрозивно-язвенный гастрит, эзофагит. Кандидоз слизистых.

Врожденный нефротический синдром в сочетании с кистозной дисплазией почек в нашем наблюдении – достаточно редкое аутосомно-рецессивное наследуемое заболевание, характеризующееся внутриутробным началом массивной потерей с мочой белков, 90% из которых приходится на альбумины. Морфологически подтверждены наличие большого количества микрокист в тубулярном аппарате плюс подоцитопатия (сглаженность ножек подоцитов), гистохимически – отсутствие нефрина в щелевой диафрагме, что сопровождается выраженной потерей белка гломерулярным фильтром.

Следующий пример демонстрирует быстрое развитие уросепсиса и острого повреждения почек на

фоне врожденного порока развития у новорожденного ребенка.

Александр Г., родившийся 14.01.23 г. от 6 беременности, 3 родов на 39 неделе на фоне хронического цервицита (уреаплазмоз), гестационного сахарного диабета, с весом 3290 гр., длиной 54 см, оценкой по шкале Апгар: 8-8 баллов. На 3 скрининге обнаружен ВПР ОМС – двусторонний гидронефроз.

С рождения дебютировала инфекция мочевых путей с быстрым развитием уросепсиса, острого повреждения почек, позже присоединились анемический синдром (Hb снизился до 90 г/л, эритроциты – до $3,5 \times 10^{12}/л$), гиперазотемия: мочевины – 16,7 ммоль/л, креатинин – 264 мкмоль/л, умеренная недостаточность питания. УЗ исследование определило уменьшение размеров почек, расширение лоханок до 8-9 мм, обеднение кровотока по магистральному типу и в подкапсульной зоне, повышение эхогенности паренхимы, неоднородность ее, слева единичные округлые анэхогенные образования до 2 мм. Расширение мочеточников до 6-8 мм, отсутствие перистальтики: двусторонний мегауретер, дисплазия почечной ткани.

При микционной цистографии обнаружены заброс контраста в мочеточники и ЧЛС из мочевого пузыря в покое и во время микции, извитость и расширение обоих мочеточников, расширение чашечек и лоханок с обеих сторон (рис. 2, 3).



Рис. 2. Микционная цистограмма:
момент введения контраста

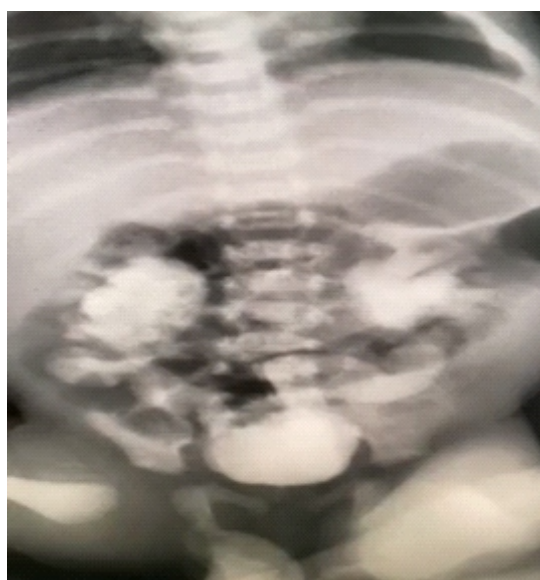


Рис. 3. Микционная цистограмма:
момент микции

В течение последующих недель отмечалось нарастание азотистых шлаков (креатинин – до 325 мкмоль/л), появились артериальная гипертензия до 110-120/70-80 мм рт.ст., олигурия – снижение диуреза до 1 мл/кг/ч, электролитные нарушения. Ребенок переведен в отделение реанимации, где в лечении продолжены инфузионная, антибактериальная терапии, проведена коррекция питания, электролитных расстройств. На фоне проводимой терапии состояние с положительной динамикой, купировался мочевого синдром, значительно снизились показатели креатинина до 100,7 мкмоль/л, мочевины до 4,6 ммоль/л. Больной консультирован специалистами НМИЦ Здоровья детей г. Москвы, рекомендована госпитализация в хирургическое отделение новорожденных детей и детей грудного возраста НМИЦ, где через неделю проведена цистоскопия с моделированием устьев мочеточника при помощи введения коллагена по 2,0 мл в каждое пузырно-мочеточниковое соустье.

Заключительный диагноз: ВПР ОМС – двусторонний пузырно-мочеточниковый рефлюкс 3-4 ст. Рефлексирующий уретерогидронефроз. ОПП в раннем неонатальном периоде. ХБП 4-5 ст. Вторичный обструктивный пиелонефрит, стадия частичной клинко-лабораторной ремиссии. Анемия легкой степени тяжести.

Последний ребенок, находившийся под наблюдением в отделении патологии новорожденных и раннего возраста ГУЗ КДКБ, отличен от предыдущего отсутствием ярких клинических проявлений

в виде активного бактериального воспаления и острого повреждения почек, а также оперативной коррекции ПМР после рождения с двусторонним пузырно-мочеточниковым рефлюксом с расширением и деформацией лоханок, чашечек и мочеточников. Несмотря на раннюю пренатальную диагностику двусторонней обструктивной уропатии, подтверждения ВАР сразу после рождения, семья не соблюдала намеченный план диспансерного наблюдения, ссылаясь на эпидемию, экономические причины. В настоящее время мальчику более 1,5 лет, и при контрольном исследовании помимо гидронефротической деформации почек и двустороннего мегауретера при компьютерной ангиографии выявлены помимо левостороннего пассивного ПМР 4 степени в момент наполнения контрастом мочевого пузыря, и двусторонний заброс с обеих сторон с расширением полостной системы почек и мочеточников в момент мочеиспускания. При компьютерной ангиографии в артериальную фазу контрастирования визуализировались деформация коркового слоя верхнего сегмента левой почки, а в отсроченную фазу – расширение мочеточников и ЧЛС и также дефект деформация верхнего сегмента левой почки (рис. 4).



Рис. 4. Компьютерная ангиография: Коронарная проекция.

Итак, случаи сочетания разных типов и групп представленных пороков становятся нередкими, сопровождаются интересными вариациями, иногда не описанными ранее, и, как правило, влекут за собой последствия, выраженность которых часто зависит от уровня сложности аномальной комбинации. Степень и скорость наступления неблагоприятного исхода и развития фатальных осложнений существенно возрастает в случаях сопряженности сложносочетаемых пороков с обструктивным компонентом, так как нарушение нормальной гидродинамики мочи в коллекторной системе почки вследствие наличия органического препятствия с закономерным повышением внутрилоханочного давления, форсируют быструю гибель почечной паренхимы. Понятие «фатальности» порока в данной ситуации предполагает несовместимые с жизнью состояния, в случаях, когда лечение не проводилось, или же вне зависимости от вида и объема терапии опасные для жизни осложнения и неблагоприятный исход избежать не удастся.

Врачи разных специальностей не перестают делиться опытом и впечатлениями, связанными с непосредственной работой с пациентами, родившимися со сложными пороками мочевой системы. Описание подобных случаев должно явиться обязательной и важнейшей составляющей их деятельности, поскольку информация такого рода полезна и имеет цель не только оперативности в постановке полноценного диагноза и определения оптимальной тактики ведения детей с врожденными аномалиями, но и предотвращения их возникновения или рождения заведомо обреченных пациентов.

Не исключено, что стабильный рост числа врожденных пороков развития почек и мочевыводящих путей, их многообразие связаны с умножением разнообразия триггерных факторов и их сочетанного влияния в период внутриутробного развития на эмбрион и плод. К их числу, несомненно, относятся экологические – нарушение химического состава воздуха, почвы, воды, солнечная радиация, также

далеко не на последнем месте – низкое качество продуктов питания, наличие в них обилия стабилизаторов, красителей, консервантов, имитаторов, усилителей вкуса. Богатый спектр и часто бесконтрольный прием лекарственных препаратов до-, и в период беременности, обладающих тератогенным действием, чаще есть результат искаженных, либо непроверенных источников информации, проблем доступности медицины. Особое внимание акушеры и педиатры, как обычно, в качестве возможных причин нарушений закладки и развития, в т. ч. ОМС уделяют росту числа инфекций, в том числе внутриутробных, передающихся половым путем. Не стоит недооценивать воздействие на женщин фертильного возраста ряда вредностей, непосредственно связанных с их профессиональной деятельностью, что касается, прежде всего, медицинских работников, сотрудников химических предприятий, связанных с радиацией, воздействием других физических факторов. Немаловажную роль в формировании нарушений развития влияет ухудшение репродуктивного и соматического здоровья будущих родителей в целом, накопление отрицательного генофонда.

Несмотря на имеющиеся сложности в диагностике пороков развития почек и мочевыводящих путей в детской практике, необходимо наладить четкое взаимодействие специалистов амбулаторного и стационарного уровней: акушеров-гинекологов, генетиков, неонатологов, урологов, нефрологов, врачей функциональной, лучевой диагностики, педиатров, определить строгую преемственность диагностических этапов, что, несомненно, в ближайшем будущем должно повлиять на снижение частоты случаев рождения детей с пороками ОМС, а также избежать, либо отсрочить наступление жизнеугрожающих осложнений и улучшить качество жизни пациентов с ВПР ОМС и их родственников.

Информация о финансировании.

Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов:

Е.П. Батаева – 35% (анализ и интерпретация данных, анализ литературы по теме исследования, научное редактирование, утверждение окончательного текста статьи)

О.В. Балдынюк – 20% редактирование клинической составляющей статьи

И.В. Тимошенкова – 15% (предоставление результатов рентгеноконтрастных обследований)

Л.Р. Калинина – 20% (предоставление выписок из историй болезни)

А.Ю. Зеленева – 10% (предоставление выписки из истории болезни)

Список литературы:

1. Хмелевская И.Г., Бец О.Г., Архипова А.Г. Факторы риска и вероятность возникновения острой почечной недостаточности у детей с врожденными пороками развития мочевыделительной системы. Лечащий врач. 2020. 9. 7-10. <https://doi.org/10.26295/OS.2020.69.90.001>.
2. Гаймоленко С.Г., Сущенко Р.А., Сидорова А.А., Дручкова С.Л., Мазин А.С. Обструктивные уropатии у новорожденных и детей грудного возраста. Ретроспективный анализ, алгоритм обследования. Забайкальский медицинский журнал. 2021. 1. 31-35.
3. Poudel A., Afsahan S., Dixit M. Congenital anomalies of the kidney and urinary tract NeoReviews. 2016. V. 17. 1. 551-561. <https://doi:10.1542/neo.17-1-e18>.
4. Bekhernia M.R., Bekhernia N., Bainbridge M.N. Gu S et al. Whole-exome sequencing in the molecular diagnosis of individuals with congenital anomalies of the kidney and urinary tract and identification of a new causative gene. Genet. Med. 2017. V. 19. 4. 412-420. <https://doi:10.1038/gim.2016.131>.
5. Батаева Е.П., Тимошенкова И.В., Зеленева А.Ю. Врожденные аномалии развития органов мочевой системы у детей: особенности диагностики. Забайкальский медицинский вестник. 2021. 4. 187-198. https://doi:10.52485/19986173_2021_4_187.

6. Павлова В.С., Крючко Д.С., Подуровская Ю.Л., Пекарева Н.А. Врожденные пороки развития почек и мочевыводящих путей: анализ современных принципов диагностики и прогностически значимых маркеров поражения почечной ткани. Неонатология. 2018. Т.6. 2. 78-86. <https://doi: 10.24411/2308-2402-2018-00020>.
7. Батаева Е.П., Зеленева А.Ю. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс у детей – проблемы диагностики. Забайкальский медицинский журнал. 2019. 3. 9-12. https://doi:10.52485/19986173_2021_4_187.
8. Кутырло И.Э., Савенкова Н.Д. Частота и характер сочетанной врожденной аномалии почек и мочевыводящих путей в структуре САКУТ-синдрома у детей. Нефрология. 2018. Т. 22. №3. 51-57. <https://doi:10.24884/1561-6274-2018-22-3-51-57>.
9. Чугунова О. Л., Иванов Д. О., Козлова Е. М. и др. Острое повреждение почек у новорожденных (проект клинических рекомендаций). Неонатология. 2019. 4. 68.
10. Selvi I., Baydilli N., Kizilay E. et al. Letter to the editor on the original article “Efficacy and risks of endoscopic treatment compared with vesicoureteral reimplantation in patients with high-severity vesicoureteral reflux: a systematic review and network meta-analysis”. Eur J Pediatr 181, 419-420 (2022). <https://doi: org/10.1007/s00431-021-04227-4>.
11. Божендаев Т.А., Гусева Н.Б., Коноплев В.Д., Никитин С.С., Заботина Э.К. Клиническое наблюдение лечения пациента с пузырно-мочеточниковым рефлюксом. Педиатрия. 2022. Т. 101. 6. 163-167. <https://doi: 10.24110/0031-403X-2022-101-6-163-167>.
12. Зоркин С.Н., Гурская А.С., Базиатов З.З., Шахновский Д.С.. Предикторы успеха эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей. Педиатрия. 2022. Т. 101. 6. 8-14. <https://doi: 10.24110/0031-403X-2022-101-6-8-14>.

References:

1. Khmelevskaya I.G., Betz O.G., Arkhipova AG. Risk factors and the likelihood of acute renal failure in children with congenital malformations of the urinary system. Attending physician. 2020. 9. 7-10. <https://doi.org/10.26295/OS.2020.69.90.001>. in Russian.
2. Gaimolenko S.G., Sushchenko R.A., Sidorova A.A., Druchkova S.L., Mazin A.S. Obstructive uropathies in newborns and infants. Retrospective analysis, examination algorithm. Zabaikalsky Medical Journal. 2021. 1. 31-35. in Russian.
3. Poudel A., Afsahan S., Dixit M. Congenital anomalies of the kidney and urinary tract NeoReviews. 2016. V. 17. 1. 551-561. <https://doi:10.1542/neo.17-1-e18>.
4. Bekhernia M.R., Bekhernia N., Bainbridge M.N. Gu S et al. Whole-exome sequencing in the molecular diagnosis of individuals with congenital anomalies of the kidney and urinary tract and identification of a new causative gene. Genet. Med. 2017. V. 19. 4. 412-420. <https://doi:10.1038/gim.2016.131>.
5. Bataeva E.P., Timoshenkova I.V., Zeleneva A.Yu. Congenital anomalies of the development of the urinary system organs in children: diagnostic features. Zabaikalsky Medical Bulletin. 2021. 4. 187-198. doi: 10.52485/19986173_2021_4_187. in Russian.
6. Pavlova V.S., Kryuchko D.S., Podurovskaya Yu.L., Pekareva N.A. Congenital malformations of the kidneys and urinary tract: analysis of modern principles of diagnosis and prognostically significant markers of renal tissue damage. Neonatology. 2018. Vol.6. 2. 78-86. <https://doi: 10.24411/2308-2402-2018-00020>. in Russian.
7. Bataeva E.P., Zeleneva A.Yu. Vesicoureteral reflux in children - diagnostic problems. Zabaikalsky Medical Journal. 2019. 3. 9-12. https://doi:10.52485/19986173_2021_4_187. in Russian.
8. Kutyrlo I.E., Savenkova N.D. The frequency and nature of combined congenital anomalies of the kidneys and urinary tract in the structure of CAKUT syndrome in children. Nephrology. 2018. Vol. 22. No. 3. 51-57. <https://doi:10.24884/1561-6274-2018-22-3-51-57>. in Russian.
9. Chugunova O. L., Ivanov D. O., Kozlova E. M., etc. Acute kidney injury in newborns (draft clinical recommendations). Neonatology. 2019. 4. 68. in Russian.
10. Selvi I., Baydilli N., Kizilay E. et al. Letter to the editor on the original article “Efficacy and risks of endoscopic treatment compared with vesicoureteral reimplantation in patients with high-severity

vesicoureteral reflux: a systematic review and network meta-analysis". Eur J Pediatr 181, 419-420 (2022). <https://doi.org/10.1007/s00431-021>.

11. Bozhendaev T.A., Guseva N.B., Konoplev V.D., Nikitin S.S., Zabolina E.K. Clinical observation of the treatment of a patient with vesicoureteral reflux. Pediatrics. 2022. Vol. 101. 6. 163-167. [https://DOI: 10.24110/0031-403X-2022-101-6-163-167](https://DOI:10.24110/0031-403X-2022-101-6-163-167). in Russian.
12. Zorkin S.N., Gurskaya A.S., Baziatov Z.Z., Shakhnovsky D.S.. Predictors of success of endoscopic correction of vesicoureteral reflux in children. Pediatrics. 2022. Vol. 101. 6. 8-14. [https://doi: 10.24110/0031-403X-2022-101-6-8-14](https://doi:10.24110/0031-403X-2022-101-6-8-14). in Russian.