



Клинический случай

Особенности САКУТ-синдрома (врожденных аномалий развития мочевыделительной системы): клинический случай

С.Ф. Мусоян✉, А.И. Соленова, А.Р. Мамедова, М.А. Манина

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

✉sima.musoiyan111@mail.ru

Аннотация

Представлено клиническое наблюдение ребенка с тяжелым сочетанным пороком органов мочевыводящей и репродуктивной системы (congenital anomalies kidney and urinary tract – САКУТ-синдром). Более 20% врожденных пороков приходится на САКУТ-синдром. Врожденные аномалии мочевыделительной системы являются причиной 40–50% случаев терминальной стадии почечной недостаточности у детей и 7% – у взрослых во всем мире. Ранняя диагностика и лечение САКУТ-синдрома у детей является одной из важнейших задач педиатрической нефрологии в настоящее время. Необходимо контролировать течение заболевания и оценивать темпы развития неблагоприятного исхода хронической болезни почек различной этиологии. Клиническое наблюдение САКУТ-синдрома у детей способствует оптимизации терапевтической тактики основного заболевания и снижению инвалидизации детского населения.

Ключевые слова: врожденные аномалии почек и мочевыводящих путей, САКУТ, хроническая болезнь почек, дети.

Для цитирования: Мусоян С.Ф., Соленова А.И., Мамедова А.Р., Манина М.А. Особенности САКУТ-синдрома (врожденных аномалий развития мочевыделительной системы): клинический случай. Клинический разбор в общей медицине. 2023; 4 (11): 31–34.

DOI: 10.47407/kr2023.4.11.00300

Clinical Case

Features of CAKUT syndrome (congenital anomalies of the kidney and urinary tract): clinical case

Sima F. Musoyan✉, Anastasia I. Solenova, Alexandra R. Mamedova, Marina A. Manina

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

✉sima.musoiyan111@mail.ru

Abstract

A clinical observation of a child with a severe combined defect of the reproductive system and reproductive system (CAKUT syndrome) is presented. CAKUT syndrome accounts for more than 20% of birth defects. Congenital anomalies of the urinary system account for 40–50% of cases of end-stage renal disease in children and 7% in adults worldwide. Early diagnosis and treatment of CAKUT syndrome in children is one of the most important tasks of pediatric nephrology at present. It is necessary to monitor the course of the disease and assess the rate of development of unfavorable outcomes of chronic kidney disease. Clinical observation of CAKUT syndrome is to optimize the therapeutic tactics of the underlying disease and reduce the disability of the child population.

Key words: congenital abnormalities of the kidney and urinary tract, CAKUT, chronic kidney disease, children.

For citation: Musoyan S.F., Solenova A.I., Mamedova A.R., Manina M.A. Features of CAKUT syndrome (congenital anomalies of the kidney and urinary tract): clinical case. *Clinical review for general practice*. 2023; 4 (11): 31–34 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2023.4.11.00300

Врожденные аномалии почек и мочевыводящих путей (congenital anomalies of the kidney and urinary tract – САКУТ) включают широкий спектр структурных пороков развития, возникающих в результате дефектов морфогенеза почек и мочевыводящих путей. САКУТ-синдром встречается у 3–7 из 1 тыс. живорожденных и составляет более 20% врожденных пороков. Врожденные аномалии развития мочевыделительной системы (ВАРМС) являются причиной 40–50% случаев терминальной стадии почечной недостаточности у детей и 7% у взрослых во всем мире [1].

В структуру САКУТ-синдрома входят аномалии развития почек (агенезия почки; аплазия, гипоплазия и дисплазия почечной ткани; кистозная почка; аномалии взаиморасположения почек – подковообразная, гале-

тообразная, S- и L-образная почка; дистопия почки), а также аномалии мочевыводящих путей (экстрофия мочевого пузыря, эктопия устья мочеточника, уретероцеле, удвоение мочеточников, мегауретер, стеноз прилоханочного отдела мочеточника, стеноз лоханочно-мочеточникового сегмента, удвоение собирательной системы клапана задней уретры, пузырно-мочеточниковый рефлюкс – ПМР) [2].

Одним из наиболее тяжелых проявлений САКУТ-синдрома является ПМР, который нередко оказывается основным проявлением врожденной аномалии почек и мочевыводящих путей. Известно, что при САКУТ-синдроме наиболее часто встречается присоединение микробно-воспалительного процесса. Редко аномалии органов мочевой системы существуют изолированно [2].

САКУТ-синдром охватывает спектр аномалий, которые являются результатом генетических и экологических aberrаций и aberrаций молекулярных сигналов на ключевых этапах развития мочевых путей [3].

Частота САКУТ-синдрома выше в тех семьях, где у родственников имеются случаи аномалий органов мочевой системы. Структурные аномалии почек могут возникать в результате нарушений в процессе нефрогенеза. Причиной таких нарушений могут являться генетические факторы, факторы окружающей среды, воздействующие на организм женщины до или во время беременности. Воздействие с 4 по 8-ю неделю беременности (в зародышевый период) на организм женщины неблагоприятных факторов может привести к агенезии почек и мочеточников, эктопии устья мочеточника, образованию дополнительного мочеточника со слепым концом [2].

Лучшее понимание генетической основы врожденных аномалий почек и мочевыводящих путей позволило расширить спектр генов, участвующих в их патогенезе, выявить генетические пути нарушения регуляции развития почек и, в ряде случаев, помочь объяснить фенотип также у пациентов с изолированным САКУТ-синдромом без внепочечных нарушений. Ген *PAX2* играет решающую роль в развитии почек, и его мутации (на данный момент зарегистрировано более 55) могут приводить к различным изолированным фенотипам САКУТ. В настоящее время *HNF1β* и *PAX2* являются основными генами, проверяемыми на наличие мутаций у пациентов с САКУТ-синдромом [1].

Диагностика САКУТ-синдрома включает ультразвуковое исследование (УЗИ) почек и мочевого пузыря с доплерографией сосудов почек, экскреторную урографию, микционную цистографию, статическую реносцинтиграфию, магнитно-резонансную томографию для получения трехмерного изображения органа и компьютерную томографию [2]. Аномалии САКУТ-синдрома проявляются по-разному и могут быть диагностированы уже на 11-й неделе беременности, начиная от незначительных аномалий и заканчивая синдромальными проявлениями, затрагивающими не только мочеполовой тракт, но также другие структуры плода и околоплодные воды. Раннее выявление множественных пороков развития отмечено лишь в 10% постнатально диагностированных случаев в одной серии. Чувствительность ультразвука для выявления САКУТ-синдрома неизвестна, поскольку многие плоды с пренатальным диагнозом «САКУТ-синдром» имеют нормальный фенотип после рождения [4].

По данным ретроспективного когортного исследования тяжелых случаев САКУТ-синдрома, более 1/2 беременностей, осложненных тяжелым САКУТ-синдромом, заканчиваются выкидышем или мертворождением. Кроме этого, только 1/3 живорожденных младенцев с тяжелым САКУТ-синдромом живут более 12 мес, большинство живорожденных младенцев умирают в течение первых нескольких часов жизни [5]. Учитывая раннее развитие почек и мочевыводящих путей, в I триместре следует избегать тератогенов, включая некоторые

лекарства, такие как ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и варфарин [4]. Имеются немногочисленные данные о показателях почечной выживаемости у детей с САКУТ-синдромом. К. Ishikura и соавт. (2016 г.) [6] рассчитали показатели 3-летней почечной выживаемости (по методу Kaplan–Meier) у 267 детей с САКУТ-синдромом, которые составили при хронической болезни почек (ХБП) III стадии 95,2%, IV стадии – 45,9%, V стадии – 9,2%.

Клиническое наблюдение

Мальчик, 3 года, с тяжелыми сочетанными пороками органов мочевыделительной и репродуктивной системы (САКУТ-синдром) – двусторонний мегауретер, нейрогенная дисфункция мочевого пузыря, двусторонний крипторхизм.

Из анамнеза жизни: мальчик от первых самостоятельных родов на 39-й неделе. Масса тела 3422 г, рост 53 см, Апгар – 8/9. Верифицирован диагноз: клапан задней уретры, двусторонний мегауретер, двусторонний крипторхизм. Перенесенные заболевания: инфекции мочевыводящих путей, розеола, острые респираторные вирусные инфекции – редко. Выявлены антитела класса иммуноглобулина G к вирусу герпеса человека 6-го типа и *Chlamydia pneumoniae*. Аллергоанамнез: пищевая аллергия. Наследственность отягощена: у мамы мальчика мочекаменная болезнь.

Анамнез заболевания: на 21-й неделе беременности выявлены ВАРМС – мегацистис, двухсторонний мегауретер, многоводие. На 3-е сутки – уретральная катетеризация, затем трансуретральная резекция (ТУР) клапана задней уретры, в терапии – Спазмекс. В 1-й месяц – манифестация пиелонефрита. Проведена микционная цистоуретрография – данных за ПМР нет. В 5 мес выполнены билатеральная пластика тазовых отделов мочеточников, уретерокутанеостомия с обеих сторон, далее лечение свечами Корилип, мониторинг общего анализа мочи. На УЗИ почек (пиелоктазия справа 12 мм, слева 9 мм), магнитно-резонансной томографии мочевыделительной системы (двухсторонний мегауретер с коленообразными изгибами, расширением мочеточников на всем протяжении до 3 см), микционной цистоуретрографии – данных в пользу ПМР нет. В связи с гнойным уретритом – уретерокутанеостомия с обеих сторон.

В 1 год 2 мес – реакция Манту + Диаскинтест положительный, при проведении компьютерной томографии органов грудной клетки – ранний период первичной туберкулезной инфекции, лечение: гентамицин, фуразолидон, Аллохол и пробиотики.

При обследовании: гемоглобин 116 г/л, средний объем эритроцита 75 фл, среднее содержание гемоглобина в эритроците 26,6 пг; ширина распределения эритроцитов 14,7%, лейкоциты 4,5 тыс./мкл, нейтрофилы 9, лимфоциты 83, СОЭ 20 мм/ч; снижение гаммаглобулинов до 9,2% в протеинограмме. Микционная цистоуретрография – ПМР в дистальный отдел нерасширенного мочеточника. УЗИ органов мошонки – двусторонний крипторхизм.

В 1 год 8 мес – лазерная абляция, ТУР клапана уретры, антеградное бужирование правого уретеро-везикального соустья с установлением цистостомы. Начаты искусственные тренировки мочевого пузыря. Назначен хорионический гонадотропин человека 1 раз в неделю (лечение крипторхизма).

В 2 года 4 мес – диагноз ВАРМС: двухсторонний мегауретер, стриктура уретры, носитель уретрокутанеостомы с двух сторон. Хронический вторичный пиелонефрит, рецидивирующее течение, функция почек сохранена. Лечение: эналаприл 1,25 мг/сут, нитрофурантоин, Дриптан. Статическая нефросцинтиграфия: диффузно-очаговые изменения паренхимы обеих почек. Общий объем функционирующей паренхимы не снижен. Удельное распределение слева 85%, справа 100%. Индекс интегрального захвата в норме. В биохимическом анализе крови: скорость клубочковой фильтрации (СКФ) 93 мл/мин, креатинин 33 мкмоль/л, мочевины 3,5 ммоль/л. Биохимический анализ мочи: микроальбумин 13 мг/л, креатинин мочи 1631 мкмоль/л, соотношение 71 мг/г. УЗИ почек и мочевого пузыря: асимметрия размеров почек с уменьшением левой почки, дилатации полостной системы нет.

В 2 года 9 мес – оперативное низведение правого яичка.

В 2 года 10 мес в связи с самостоятельным удалением дренажа проведены рассечение стриктуры уретры, ретроградная катетеризация устья проводником, антеградно установлен дренаж – нефростома. На УЗИ почек: кистозные образования обеих почек. Комплексное уродинамическое исследование – нейрогенная дисфункция мочеиспускания. Гипосенсорный, гипоконтрактильный мочевой пузырь. Гиперреактивность детрузора. Снижение цистометрической емкости. Проведена денервация мочевого пузыря с использованием лекарственных препаратов (Ботокс 100 Ед). По данным контроля УЗИ: рост почек достаточный, кистозные образования обеих почек, расширения мочеточника с обеих сторон. СКФ по креатинину 101 мл/мин. Основной диагноз: САКУТ-синдром (клинический), двухсторонний мегауретер, стриктура уретры, носитель уретрокутанеостомы с двух сторон; нейрогенная дисфункция мочевого пузыря с нарушением накопления и опорожнения мочевого пузыря. Осложнение основного диагноза: дисплазия обеих почек, хронический пиелонефрит, рецидивирующее течение, ХБП I стадии. Сопутствующие диагнозы: крипторхизм, тубинфицирование от марта 2021 г., железодефицитная анемия 1-й степени, доброкачествен-

ная нейтропения, инфицирование герпес-вирусом 2-го типа.

За ребенком продолжается динамическое наблюдение, мониторинг общего анализа мочи и СКФ, проводятся нефропротективная и симптоматическая терапия и искусственные тренировки.

Обсуждение

Врожденные аномалии почек и мочевыводящих путей – это группа заболеваний разной степени тяжести, многие из которых требуют мультидисциплинарного подхода для точной диагностики, ведения и подходящего лечения. Представленное клиническое наблюдение отражает проявление САКУТ-синдрома с описанием признаков и симптомов течения данного состояния и ведения данного заболевания специалистами узкого и широкого профиля. Учитывая тот факт, что многие из этих врожденных аномалий являются наследственными, достижения в области пренатальной диагностики, фетальной хирургии, а также таргетной терапии, несомненно, улучшают прогноз и качество жизни встретившихся с подобными аномалиями семей.

В последние годы стандартом медицинской помощи стало комплексное анатомическое обследование плода во II триместре. Основная цель этого обследования – выявление аномалий развития плода, при этом врожденные аномалии почек и мочевыводящих путей (САКУТ) составляют до 20% всех выявленных врожденных дефектов [7].

Для педиатрического звена важно установить правильный диагноз, чтобы обеспечить адекватное генетическое консультирование и предупредить родственников других возможных членов семьи, которым могли бы помочь специалисты на более ранних сроках при своевременной диагностике. Изучение причин развития и исходов САКУТ-синдрома продолжает оставаться важной проблемой для педиатров, нефрологов, урологов, генетиков.

Своевременная диагностика САКУТ-синдрома дает возможность контролировать течение заболевания и оценить темпы развития неблагоприятного исхода ХБП различной этиологии. Это, несомненно, поможет оптимизации терапевтической тактики основного заболевания и снижению инвалидизации детского населения. Ранняя диагностика и лечение САКУТ-синдрома у детей являются одной из важнейших задач педиатрической нефрологии в настоящее время.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература / References

1. Capone VP, Morello W, Taroni F, Montini G. Genetics of Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract: The Current State of Play. *Int J Mol Sci* 2017; 18: 796. DOI: 10.3390/ijms18040796
2. Кутырло И.Э., Савенкова Н.Д. САКУТ-синдром у детей. *Нефрология*. 2017; 21 (3): 18–24. Kutyrla I.E., Savenkova N.D. САКУТ-синдром у детей. *Нефрология*. 2017; 21 (3): 18–24 (in Russian).
3. Renkema KJ, Winpred PJ, Scovorodkin IN et al. Novel Perspectives for understanding congenital anomalies of the kidney and urinary tract (САКУТ). *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26 (14): 3841–51. DOI: 10.1093/ndt/gfr655
4. Talati AN, Webster CM, Vora NL. Prenatal genetic considerations of congenital anomalies of the kidney and urinary tract (САКУТ). *Prenatal Diagnosis* 2019; 39: 679–92. DOI: 10.1002/pd.5536
5. Danziger P, Berman DR, Luckritz K et al. Severe congenital anomalies of the kidney and urinary tract: epidemiology can inform ethical decision-making. *J Perinatol* 2016; 36: 954–9. DOI: 10.1038/jp.2016.107

6. Ishikura K, Uemura O, Hamasaki Y et al. Insignificant impact of VUR on the progression of CKD in children with CAKUT. *Pediatr Nephrol* 2016; 31:105–12. DOI: 10.1007/s00467-015-3196-1
7. Комарова О.В., Цыгин А.Н., Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А. Скорость прогрессирования хронической болезни почек различной этиологии у детей. *Нефрология*. 2016; 20 (2): 53–8. Komarova O.V., Tsygin A.N., Namazova-Baranova L.S., Baranov A.A. Skorost' progressirovaniia khronicheskoi bolezni pochek razlichnoi etiologii u detei. *Nefrologiia*. 2016; 20 (2): 53–8 (in Russian).
8. Лысова Е.В., Савенкова Н.Д. САКУТ-синдром в этиологической структуре хронической болезни почек у детей и подростков. *Нефрология*. 2017; 21 (3): 69–72. Lysova E.V., Savenkova N.D. CAKUT-sindrom v etiologicheskoi strukture khronicheskoi bolezni pochek u detei i podrostkov. *Nefrologiia*. 2017; 21 (3): 69–72 (in Russian).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Мусоян Сима Фериковна – студентка Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет).
E-mail: sima.musoian1111@mail.ru

Соленова Анастасия Ивановна – студентка Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет).
E-mail: nastya21ss@mail.ru

Мамедова Александра Рустамовна – студентка Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет).
E-mail: a.mamedova03@mail.ru

Манина Марина Андреевна – ассистент каф. пропедевтики детских болезней студентка Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет).
E-mail: manina12345@mail.ru; ORCID: 0000-0003-2560-6722

Поступила в редакцию: 01.11.2023

Поступила после рецензирования: 16.11.2023

Принята к публикации: 16.11.2023

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Sima F. Musoyan – Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
E-mail: sima.musoian1111@mail.ru

Anastasia I. Solenova – Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
E-mail: nastya21ss@mail.ru

Alexandra R. Mamedova – Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
E-mail: a.mamedova03@mail.ru

Marina A. Manina – Assistant, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
E-mail: manina12345@mail.ru;
ORCID: 0000-0003-2560-6722

Received: 01.11.2023

Revised: 16.11.2023

Accepted: 16.11.2023