

ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ВРОЖДЕННЫМ НЕФРОТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

СПбГБУЗ «Детский городской многопрофильный
клинический специализированный центр высоких
медицинских технологий»

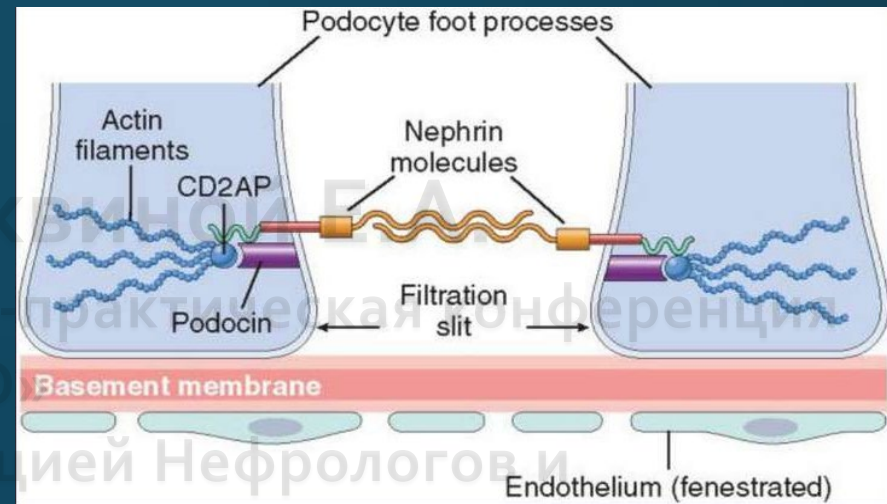
Москвина Е.А., к.м.н., заведующая отделением
нефрологии

Врожденный НС

- Дебют в возрасте 0-3 мес
- Нефротический синдром с гематурией и артериальной гипертензией
- Прогрессирование ХБП₅ в раннем детском возрасте
- Гормонорезистентность
- Морфология – ФСГС или диффузный мезангиальный склероз
- Генетика – NPHS₁, NPHS₂, WT₁, LAMB₂, PLCE₁ (75%)

Врожденный НС финского типа

- Тип наследования: А-Р
- Частота в финской популяции 1:10000
- Ген NRH51, кодирующий нефрин, идентифицирован Kestilä в 1998 г. (19q13.1)
- Более 300 мутаций
- Нефрин не экспрессируется в щелевой диафрагме
- Массивная протеинурия с рождения, прогрессирование НС и его осложнений
- Развитие ХБП5 к 2-3 г



Девочка В., 06.11.16 г.р.

- Поступила 18.01.17 г. (2 мес 12 дней)
- **Жалобы:** увеличение размеров живота, плохой аппетит, снижение диуреза.
- **Анамнез жизни:**
Беременность 5 (ОРВИ, лейкоцитоз, кандидозный кольпит)
Роды 2, срочные. Масса тела 2950г, Апгар 8/9 б.
На грудном вскармливании до 1 мес, весовая прибавка за 1-й мес 1 кг, затем искусственное вскармливание смесью Малютка, Нестожен.
Привита в родильном доме БЦЖ и V1 против вирусного гепатита В.
В 1 мес осмотрена специалистами - патологии не выявлено.

Анамнез заболевания

- С рождения увеличенный живот, пастозность век
- 14.01.17 госпитализирована в отделение реанимации ДГБ№5 с подозрением на образование брюшной полости.
- Анасарка, АД 105/65, диурез 0,3 мл/кг/час.
- Лабораторно: протеинурия – 7,05 г/л, гипопроteinемия – 29,8 г/л, гиперфибриногенемия – 11,8 г/л, мочевины – 2,2, креатинин – 0,018 мм/л, анемия (Hb-72 г/л), ЦМВ-инфекция (положительные ПЦР и ИФА IgM крови)
- КТ – исключено объемное образование ОБП
- Получала: альбумин 20% 5 мл/час, лазикс в/в, а/б терапия (цефотаксим), трентал, преднизолон 3 мг/кг/сут парентерально, трансфузия эритроцитарной взвеси.

27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург

При поступлении

- масса тела 4800 г (+1850 г за 2,5 мес)
- анасарка
- артериальная гипертензия 105/60
- диурез – 0,3 мл/кг/час
- протеинурия до 15 г/л
- микрогематурия – эр. 12-20 в п/зр
- гипопропротеинемия – 33-38 г/л
- гипоальбуминемия – 15 г/л
- гиперлипидемия – холестерин 4,7-6,7 мм/л,
- фибриноген – 2,45 г/л
- азотемии нет
- УЗИ: асцит, гидроторакс, увеличение размеров и диффузные изменения паренхимы почек, в перикарде жидкости нет

Терапия

- искусственное вскармливание + дополнительное питание - инфатрини 125 мл/сут.
- преднизолон 2-3 мг/кг – 6 нед, снижение – 6 нед.
- альбумин 20% 1-2,5 г/кг/с, реополиглюкин
- лазикс 1 мг/кг 1-2 раза в сутки, постепенно отменен, верошпирон
- капотен 1-1,5 мг/кг
- препараты кальция, калия, витамин Д₃ 500 МЕ
- курантил 4 мг/кг
- антибактериальная терапия, повторные курсы при интеркуррентных заболеваниях.

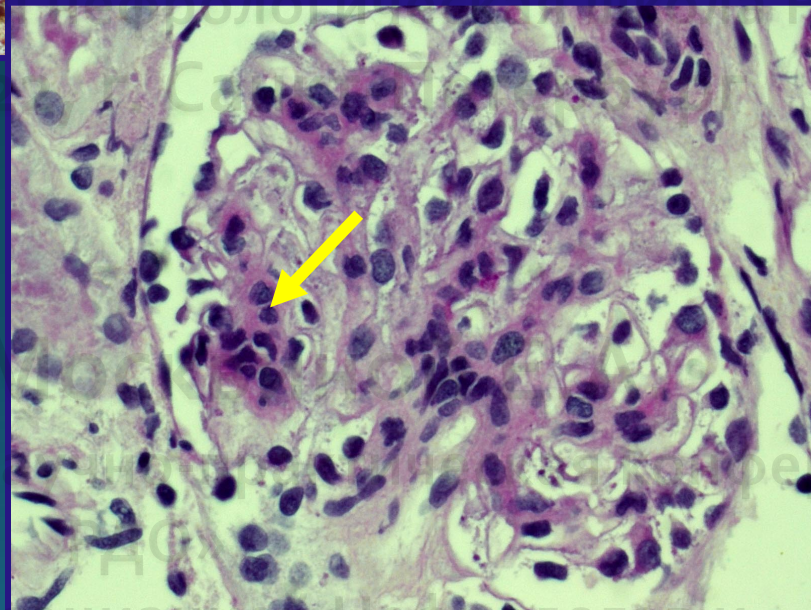
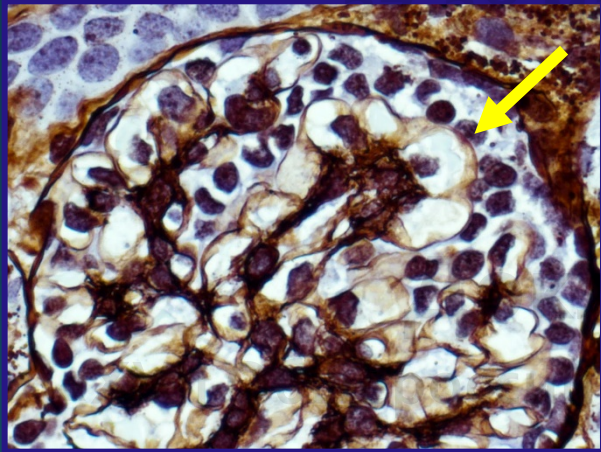
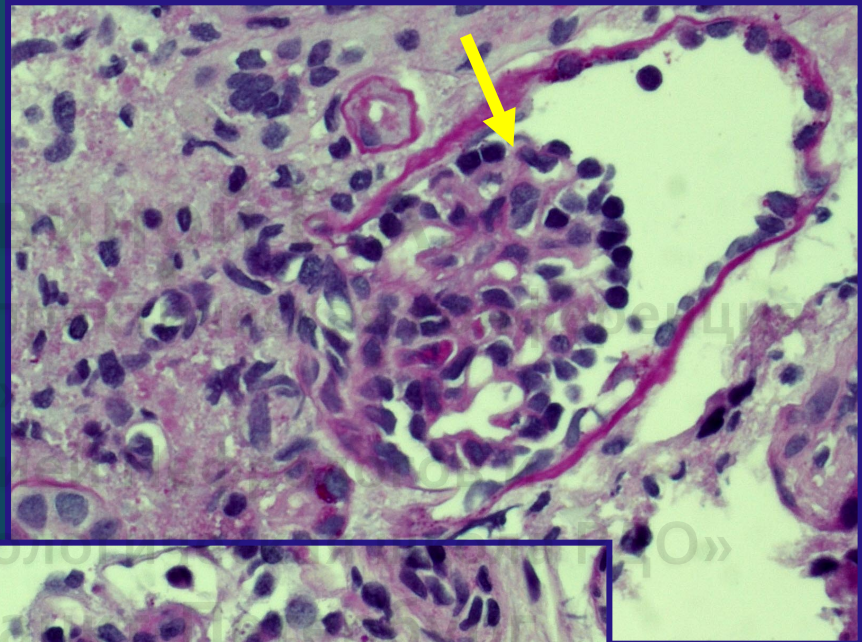
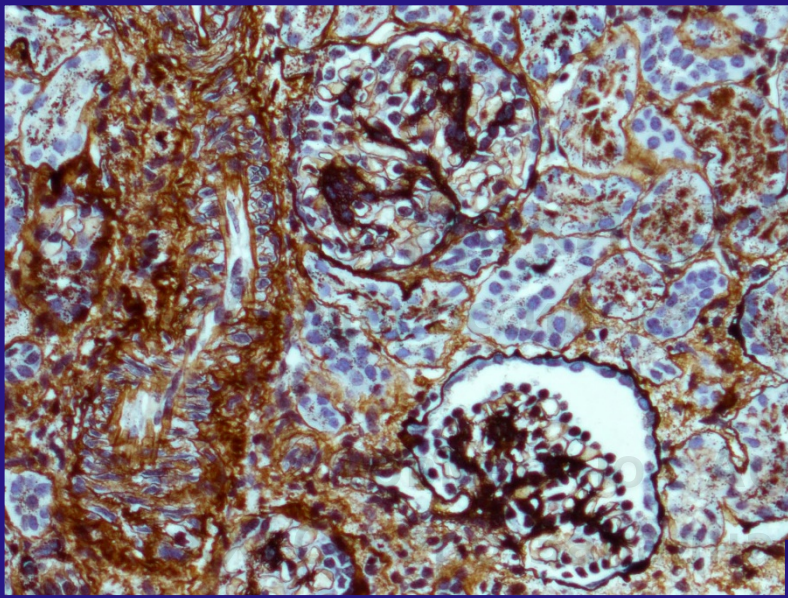
Терапия

Доклад Москвиной Е.А.

- ганцикловир 25 мг х 2 раза/с - 17 дн, затем генферон 125 000ЕД по схеме 1 мес
- ноотропы (пирацетам, церебрум-комполитум), элькар, мальтофер, поливитамины.
- 03.02.17г имплантирован катетер Groshong 3F
- 20.03.17 ТТГ - 23,5 $\mu\text{IU/ml}$, FT4 - 8 pmol/l ,
- УЗИ щитовидной железы - без патологии.
- Левотироксин 25 мкг-37,5 мкг.

«XXI Северо-Западная нефрологическая школа РДО»

27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург



PAS, x400

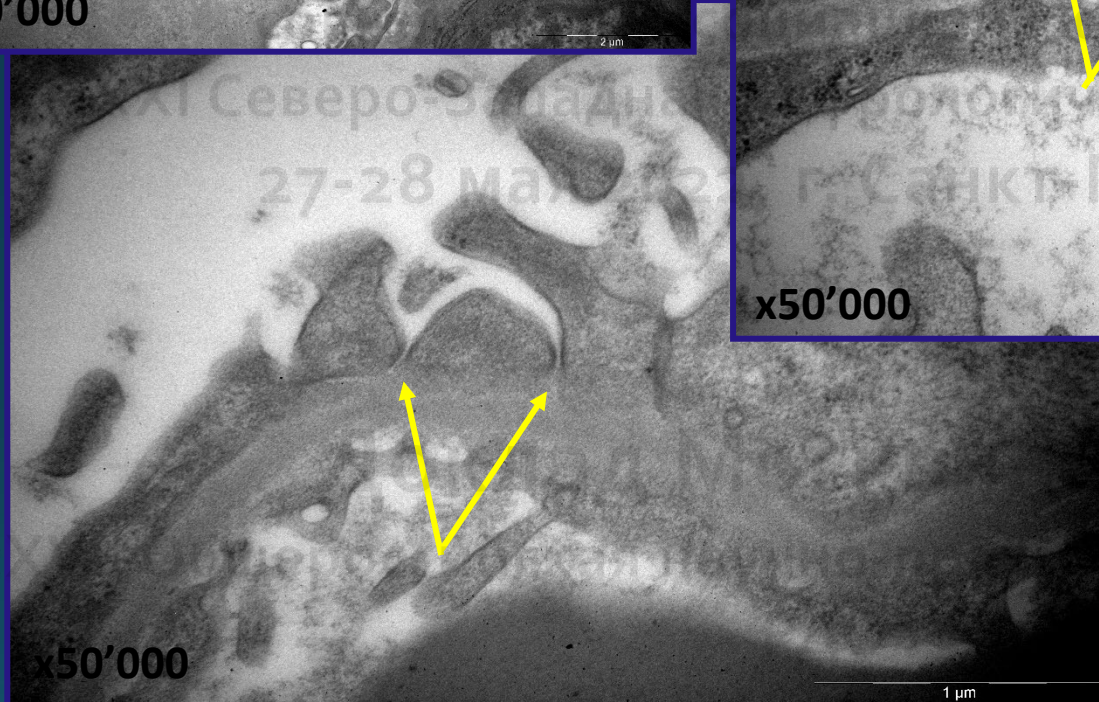
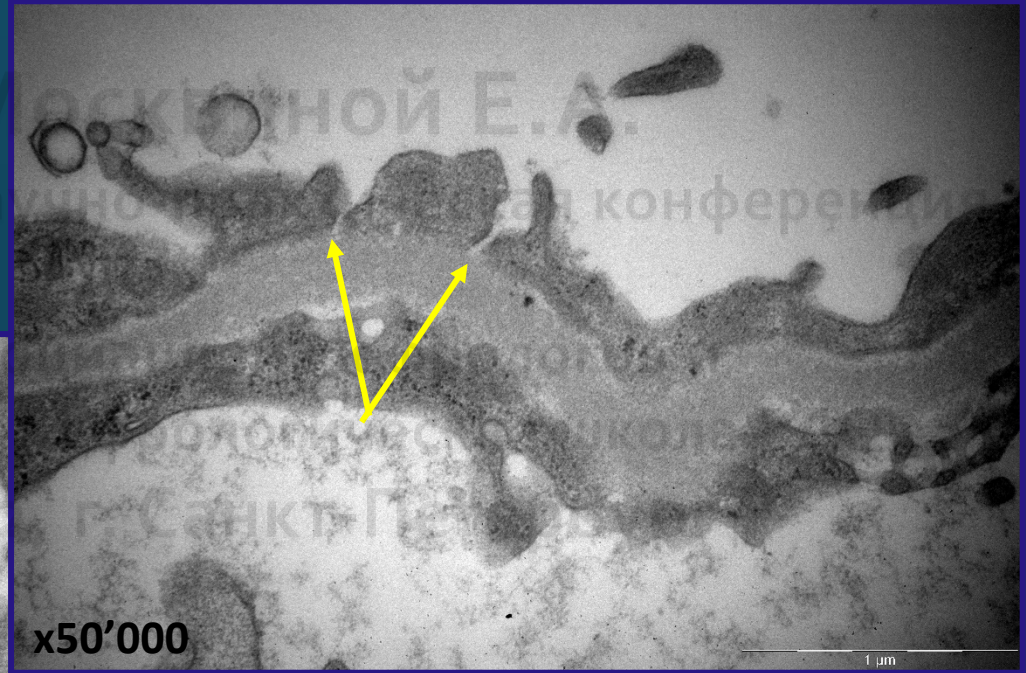
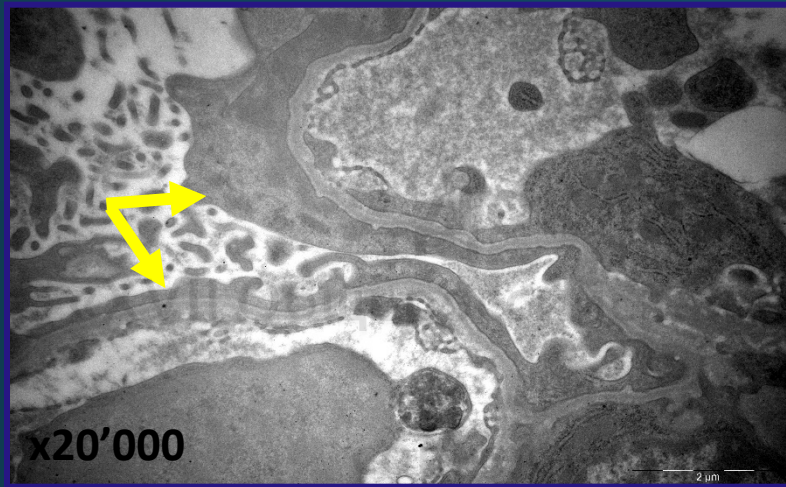
Jones', x200; x600

21.02.17 г (3 мес) открытая биопсия левой почки

Национальный центр клинической морфологической диагностики

к.м.н. Воробьева О.А.





3,5-5 месяцев



Молекулярно-генетическая диагностика

21.04.17 г метод автоматического
секвенирования по Сенгеру

В экзоне 6 и интроне 9 гена *NPHS1*
c.614_621delCACCCGGinsTT и *c.1170+7C>T*
в гетерозиготном состоянии.

NPHS2 - патогенных вариантов не
обнаружено.

Динамика до 9 мес



- Симптомокomплекс НС (отеки минимальны)
- Темповая ЗПМР
- ОРВИ - 5 эпизодов (в тч острый бронхит, дважды отит), бактерионосительство E.coli O₆
- Повторная имплантация катетера Грошонг
- Привита V1 пентаксим и V2 комбиотех в 9 мес

При выписке 17.08.17 г (9 мес)

- масса тела 8695 г, ПМР близко к норме
- пастозность лица
- артериальное давление 95/60
- диурез – 3,5 мл/кг/час,
- протеинурия 16,8 г/л,
- микрогематурия – эр. 150-170 в п/зр.
- гипопроотеинемия – 32 г/л,
- гипоальбуминемия – 14,2 г/л,
- гиперлипидемия – холестерин 7,9 ммМ/л,
- фибриноген – 6 г/л, гемоглобин – 98 г/л,
- азотемии нет (креатинин – 0,012, мочевины – 4,9 ммМ/л),
- УЗИ: гепатоспленомегалия, увеличение размеров и диффузные изменения паренхимы почек

Трактовка

Основной диагноз:

Врожденный нефротический синдром с гематурией и артериальной гипертензией, I тип (мутации гена *NRH51*), НФП-0.

Сопутствующий диагноз:

Хроническая ЦМВ-инфекция. ППЦНС, с-м диффузной мышечной гипотонии. Темповая ЗПМР. Анемия легкой степени смешанного генеза. Носитель катетера Грошонг 3F в системе верхней полой вены. Вторичный компенсированный гипотиреоз. Пупочная грыжа.

Ухудшение состояния (11 мес)

- начало 10.2017 г - острый гастроэнтерит
- 17.10.17 г. нарастание отёков
- диурез 0,8 мл/кг/час
- вес 10,1 кг (+530 г за 3 дня)
- общий белок сыворотки - 28,0 г/л
- альбумин сыворотки - 10,2 г/л
- протеинурия – 23 г/л, макрогематурия
- анемия – Нв 82 г/л
- мочевины – 3,46, креатинин – 0,01 ммоль/л
- ПТИ – 56,4-44,1%, МНО – 1,37-1,62

Изменение тактики лечения (11 мес)

- альбумин 3 г/кг (20 % 150 мл/сут), фуросемид 1 мг/кг
- викасол №3, витамин К1
- цистография – ПМР нет
- гемотрансфузия
- 24.10.17 г. билатеральная нефрэктомия с имплантацией перитонеального катетера
- трансфузия СЗП
- 25.10.17 г начало ПД, перитонит (нейтрофильный цитоз диализата 8896/3), а/б интраперитонеально.

27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург

Изменение состояния (11 мес)

- ежедневное снижение массы тела, исчезновение отеков
- о.белок – 36-49 г/л, альбумин – 24,4-31 г/л
- азотемия умеренная (мочевина 12-25,3, креатинин – 0,336-0,452 ммоль/л)
- гиперкалиемия – 6,0-6,6, гипокальциемия Ca^{++} 0,73-0,85, гиперфосфатемия до 4,1 ммоль/л
- Анемия – Нв 77 г/л
- Метаболический ацидоз: рН 7,28, HCO_3 16,5, ВЕ-8,9
- АГ 130/95
- картина НК: тахикардия 160 в мин, тахипноэ 70 в мин
- Эхо-КГ 01.11.17 г: легочная гипертензия (50 мм.рт.ст), дилатация ЛЖ (37/29 мм), снижение ФВ до 40%

Терапия (11-12 мес)

- Антигипертензивная терапия: нифедипин 0,75-2 мг/кг/сут+ метопролол 0,5 мг/кг/сут
- Силденафил 4-18 мг x 4 раза/сут
- Изменение режима ПД (гипер-К-емия!)
- Гемотрансфузия Эр-взвесь, ЭПО 100 МЕ/кг x 1 р/нед п/к, препараты железа
- Сода 2,5% 50 мл/сут
- Карбонат кальция 1,0-2,0/сут, алмагель

Результаты:

- Вес -1010 г за 1 мес, АД 85/50
- Эхо-КГ 16.11.17 г: давление в ЛА (29 мм.рт.ст), ЛЖ (29/22 мм), ФВ 50%
- калий – 5,2 ммоль/л, КОС - норма

1 г 4 мес



- Автоматизированный ПД
- Консервативная терапия ХБП
- Вакцинация
- Артериальное давление 90/60
- Гемоглобин – 90 г/л,
- О.белок – 48 г/л,
- Альбумин – 35,8 г/л,
- Холестерин – 4,7 мм/л,
- Креатинин – 0,458, мочевина – 12,9 мм/л
- Гипокальцемия (судороги)
- ФВ 60% (силденофил отмена)



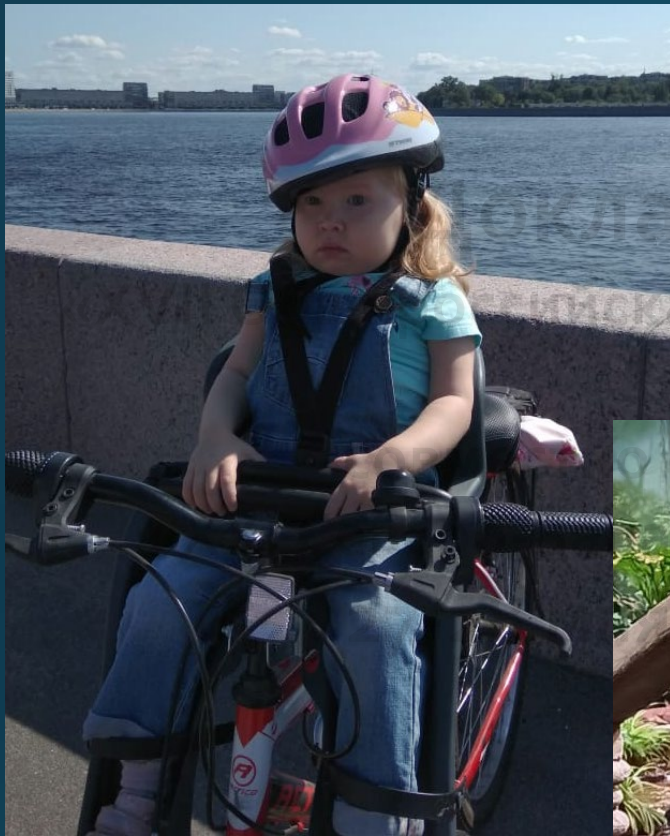
1 г 5 мес – 2,5 г

- АГ до 190/120 (метопролол +нифедипин/амлодипин)
- ФВ 65%, ЛЖ 32/20 мм
- Инфекции (ОРВИ, БОС, ИМВК, ОКИ)
- ТТГ, Т4 - норма
- 28.08.2018 г (1г 9мес) – реимплантация перитонеального катетера в связи с тоннельной инфекцией

11.06.19 г (2 г 7 мес) родственная аллотрансплантация почки справа ФГБУ «НМИЦ ТиИО им.В.И.Шумакова»



3-5 лет



Мальчик А., 11.06.21 г.р.

Поступил 05.07.2021 г. (24 дня)

Жалобы: отеки

Анамнез жизни: Мать – хакаска, отец – хакас/русский, в роду латгальцы.

Беременность 2 (1 – здоровая девочка, 2014 г)

угроза преждевременных родов (ретрохориальная гематома), Covid 19 на 13 неделе, ОРВИ на 33 нед, гиперфибриногенемия, анемия с 20 нед, преэклампсия умеренной степени.

Роды 2, срочные чисто ягодичное предлежание. Кесарево сечение. Масса тела 3150г, Апгар 8/8 б. На 2сж ухудшение состояния: ДН, неврологическая симптоматика

Диагноз ДГБ17: ВАИ. Тахипноэ новорожденного.

Полицитемия, состояние после гемодилюции 13.06.21.

Перинатальное гипоксически-ишемическое поражение ЦНС.

27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург

Анамнез заболевания (10 дней)



- Патологические прибавки массы тела
- Лабораторно: ОБ 33.4 г/л, мочевины 1.3, креатинин 24.7, протеинурия 5,0 г/л, глюкозурия, гематурия 60-80 в п/зр .
- ЦМВ ПЦР и ИФА IgM крови - отр
- УЗИ – увеличение размеров и эхогенности почек.
- Получал: антибактериальная терапия, ИТ, частичная обменная трансфузия, диуретики (фуросемид, верошпирон).

«ДГМКСЦВМТ» 9 ОТД (24 дня-1,5 мес)



- Вес 4010 г (+860 г)
- Пастозность лица, голеней
- АД до 104/54
- Лабораторно: ОБ 33-31 г/л, альбумин 11,6 г/л, электролиты - норма, азотемии нет, холестерин 4,6, триглицериды 2,59.
- КАК — в норме,
- Коагулограмма — фибриноген 6,54 г/л
- ОАМ — гематурия 30-40, протеинурия до 12 г/л. Суточная потеря белка 1,59 г.
- УЗИ – увеличение размеров и эхогенности почек, снижение КМД.
- Перенес фебрильную ИМВП
- Получал: антибактериальная терапия, капотен в начальной дозе 1 мг/кг, верошпирон в начальной дозе 1 мг / кг/сут

«ДГМКСЦВМТ» 55 ОТД (1,5-2 мес)



- Вес 5120 – 4922 г
- Пастозность лица, голеней, асцит
- АД 80/40
- Диурез: 3,5 мл/кг/час
- Лабораторно: ОБ 26 г/л, альбумин 8,35 г/л, Na - 130, азотемии нет
- Гематурия 30-40, протеинурия до 7,25 г/л.
- ТТГ 79,56 мМЕ/мл, FT₄ 5,83 пмоль/л.
- Иммунный статус: IgG 0,21 г/л.
- УЗИ – гепатоспленомегалия, асцит
- Перенес энтерит
- Получал: грудное молоко, обогащенное NAN-FM85, АБТ, флуконазол, капотен 4 мг/кг, верошпирон 2 мг/кг, иммуноглобулин 0,5 г/кг, альбумин 20% 1 г/кг, левотироксин 25 мкг

«ДГМКСЦВМТ» 55 ОТД (2-4 мес)



- 2 мес – ЦМВ (лихорадка, интоксикация, потеря массы, анемия 74 г/л, гепатоспленомегалия)
- ЦМВ - ПЦР, IgM положительный
- Пастозность лица, голеней, передней бр стенки
- АД 90/50
- Диурез: достаточный
- Лабораторно: ОБ 27-32 г/л, альбумин 12,5-13,5 г/л, Na - 130, азотемии нет
- гематурия 90-100, протеинурия до 100 г/л.
- Атопический дерматит (БКМ)
- Темповая ЗПМР
- 11.08 установлен венозный катетер Грошонг 3Fr

Получал: грудное молоко, обогащенное сухой гидролизованной смесью, ганцикловир - 3 нед, флуконазол, капотен 4 мг/кг, верошпирон 2 мг/кг, иммуноглобулин 0,5 г/кг, альбумин 20% 1-2 г/кг, левотироксин 50 мкг, карбонат Са, витамин Д3

Молекулярно-генетическая диагностика

05.08.22 г (результат 24.09.22) NGS

Мутации гена NPHS 1

- 1) chr19:35831056G>A Гетерозиготный
- 2) chr19:35849640TCCGGG G>T Гетерозиготный.
- 3) chr19:35849648G>A Гетерозиготный

«ДГМКСЦВМТ» 55 ОТД (4-6,5 мес)

Доклад Москвиной Е.А.

«XVII Общероссийская педиатрическая конференция

РДО

- Вес в 6 мес 7800 г
- 4 мес – реактивация ЦМВ, 5 мес - кандидозный стоматит
- Пастозность лица, голеней, передней брюшной стенки минимальны
- АД 90-100/50-55
- Диурез: достаточный
- Темповая ЗПМР
- Лабораторно: симптомокомплекс НС, азотемии нет, ГГТ – 44 ЕД/л

Северо-

Общественная

совместно

«XXI Северо-Западная педиатрическая конференция

27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург



«ДГМКСЦВМТ» 6,5 -11мес



- Вес в 11 мес 9500 г
- НКИ в 6,5 мес (ДГБ№5).
- Замена катетера Грошонг 3F
- ЦМВ ПЦР (-) отмена валганцикловира (курс 3 мес)
- Вакцинация: ВГВ, пневмококк
- Абсцесс области шеи, ОРВИ, очаговая пневмония, гнойный отит, судороги
- Пастозность лица, голеней минимальна
- АД 90-110/50-60
- Гепатоспленомегалия, увеличение почек.
- Диурез: достаточный/снижен
- Темповая ЗПМР (сидит, встает в кровати на колени, лепет (+), машет рукой)
- Фибриноген до 8 г/л, ХС 6,88, ТГ 4,81

КЛИНИЧЕСКИЙ ДИАГНОЗ

Основной: Врожденный нефротический синдром, компаундная гетерозиготная мутация в гене $NRH5_1$, ХБП1.

Осложнение: Вторичный гипотиреоз. Вторичная гипогаммаглобулинемия. Нормохромная анемия легкой степени.

Сопутствующий: Перинатальное гипоксически-ишемическое поражение ЦНС. Темповая ЗПМР. ЦМВ-инфекция, неактивная. Атопический дерматит, младенческая форма, ограниченный, ремиссия (БКМ). Носитель катетера Грошонг 3F от 17.01.2022 г.

27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург

Терапия «ДГМКСЦВМТ» 11мес

Доклад Москвиной Е.А.

«XVII Общероссийская научно-практическая конференция

РДО

- грудное молоко (обогащенное) + прикорм 3,
- альбумин 20% 2 г/кг,
- капотен 4 мг/кг,
- верошпирон 2,5 мг/кг, фуросемид (по показаниям),
- иммуноглобулин 0,5 г/кг,
- левотироксин 50/62,5 мкг,
- витамин Д₃ 1000МЕ,
- УДХК
- Подготовка к билатеральной нефрэктомии

совместно с Ассоциацией Нефрологов и

«XXI Северо-западная нефрологическая школа РДО»

27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург

Доклад Москвиной Е.А.

«XVII Общероссийская научно-практическая конференция

РДО»

совместно с Ассоциацией Нефрологов и

«XXI Северо-Западная нефрологическая школа РДО»

27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург

Трудности

Диагностика:

- Биопсия недефинитивна, травматична
- Молекулярно-генетическое исследование (стоимость, сроки)

Лечение:

- Альбумин 20% (стоимость, НЭ)
- Иммуносупрессивная терапия неэффективна
- Трансплантация почки
- Сосудистый доступ
- Вскармливание
- Инфекция
- Тромботические осложнения
- Артериальная гипертензия
- Гипотиреоз
- Анемия

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!