

**О.К. Колоскова¹, Л.В. Колюбакіна¹, О.В. Власова¹,
Н.М. Крецу¹, І.В. Ластівка¹, Л.Ф. Балицька²**

Вроджений нефротичний синдром у практиці лікаря-неонатолога (клінічний випадок)

¹Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

²КНП «Чернівецька обласна дитяча клінічна лікарня», Україна

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2021.4(88): 72-77; doi 10.15574/PP.2021.88.72.

For citation: Koloskova OK, Kolyubakina LV, Vlasova OV, Kretsu NM et al. (2021). Congenital nephrotic syndrome in the practice of a neonatologist (clinical case). Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 4(88): 72-77. doi 10.15574/PP.2021.88.72.

Вроджений нефротичний синдром (ВНС) — спадкове захворювання, що зумовлюється генними мутаціями й успадковується за автосомно-рецесивним механізмом. Здебільшого він пов'язаний з генетично опосередкованими дефектами компонентів гломерулярного фільтраційного бар'єру, особливо нефрину та подоцитів із типовою гістологічною картиною дифузного мезенгіального склерозу або фокально-сегментарного гломерулосклерозу. На основі генетичного дослідження виділяють первинний ВНС, зумовлений генними мутаціями в одному з п'яти генів (NPHS1, NPHS2, WT1, LAMB2, PLCE1) або хромосомними аномаліями, і вторинний, поєднаний з іншими захворюваннями системного або ниркового генезу. Маніфестація синдрому можлива ще в антенатальний період або впродовж перших трьох місяців життя. Клінічно ВНС проявляється масивною гіпопротеїнемією, протеїнурією, дифузними набряками. Тактика лікування ВНС полягає переважно в симптоматичній терапії, зокрема, у контролюванні набрякового синдрому, можливої азотемії, маркерів функції щитоподібної залози, а також попередженні і лікуванні ускладнень, таких як інфекції та тромбози. Молекулярно-генетичне дослідження є «золотим» стандартом генотипування цього захворювання. Перебіг ВНС несприятливий у зв'язку зі швидким розвитком термінальної стадії хронічної ниркової недостатності.

Мета — розширити знання лікарів-педіатрів і неонатологів щодо клініко-параклінічних і патоморфологічних особливостей перебігу ВНС фінського типу в неонатальному віці.

Наведено клінічний випадок щодо клініко-параклінічних, патоморфологічних і молекулярно-генетичних особливостей перебігу ВНС фінського типу з маніфестацією в ранньому неонатальному періоді.

Висновки. На основі наведеного випадку показано необхідність комплексного підходу до обстеження дітей з ВНС для верифікації варіантів нозології, визначення прогнозу та формування тактики лікування.

Дослідження виконано з дотриманням принципів біоетики відповідно до Гельсінської декларації. На проведення клініко-параклінічних досліджень отримано інформовану згоду батьків дитини.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: вроджений нефротичний синдром, новонароджений, молекулярно-генетичне дослідження.

Congenital nephrotic syndrome in the practice of a neonatologist (clinical case)

O.K. Koloskova¹, L.V. Kolyubakina¹, O.V. Vlasova¹, N.M. Kretsu¹, I.V. Lastivka¹, L.F. Balytska²

¹Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

²The Municipal Non-Commercial Enterprise «Chernivtsi Regional Children's Clinical Hospital», Ukraine

Congenital nephrotic syndrome (CNS) is an inherited disease that is caused by gene mutations and is inherited by an autosomal-recessive mechanism. In most cases, it is associated with genetically mediated defects in the components of the glomerular filtration barrier, especially nephrin and podocytes, with a typical histological picture of diffuse mesenteric sclerosis or focal-segmental glomerulosclerosis. According to genetic research, the primary CNS caused by gene mutations in one of the five genes (NPHS1, NPHS2, WT1, LAMB2, PLCE1) or chromosomal abnormalities. Secondary CNS is combined with other diseases of systemic or renal origin. The onset of the disease manifestation is possible in the antenatal period or during the first three months of life. CNS is manifested by significant hypoproteinemia, proteinuria and diffuse edema. Treatment of congenital nephrotic syndrome is mainly symptomatic therapy, such as: control of edema, azotemia, thyroid function, prevention and treatment of secondary complications (infections and thrombosis). Molecular genetic testing is the «gold» standard for genotyping of this disease. The course of CNS is unfavorable due to the rapid development of end-stage chronic renal failure.

The purpose of article is to expand the knowledge of pediatricians and neonatologists about the clinical, laboratory, instrumental and pathomorphological features of Finnish type of CNS in the neonatal age.

Clinical case. The article presents clinical, laboratory, instrumental, pathomorphological and molecular-genetic features of the Finnish type of CNS with the manifestation in the early neonatal period.

Conclusions. The example of this case shows the necessity of a comprehensive approach at the examination of children suffered from CNS to verify the type of disease, determine the prognosis and treatment tactics.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki declaration. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interest was declared by the authors.

Key words: congenital nephrotic syndrome, newborn, molecular genetic testing.

Врожденный нефротический синдром в практике врача-неонатолога (клинический случай)

Е.К. Колоскова¹, Л.В. Колюбакина¹, Е.В. Власова¹, Н.М. Крецу¹, И.В. Ластивка¹, Л.Ф. Балицкая²

¹Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы, Украина

²КНП «Черновицкая областная детская клиническая больница», Украина

Врожденный нефротический синдром (ВНС) — наследственное заболевание, которое обуславливается генными мутациями и наследуется по автосомно-рецессивному механизму. В большинстве случаев он связан с генетическими дефектами компонентов гломерулярного фильтрационного барьера, особенно нефрина и подоцитов с типичной гистологической картиной диффузного мезенгиального склероза или фокально-сегментарного гломерулосклероза. На основании генетического исследования выделяют первичный ВНС, обусловленный генными мутациями в одном из пяти генов (NPHS1, NPHS2, WT1, LAMB2, PLCE1) либо хромосомными аномалиями, и вторичный, сочетающийся с другими заболеваниями системного или почечного генеза. Манifestация синдрома возможна еще в антенатальный период или в течение первых трех месяцев жизни. Клинически ВНС проявляется массивной гипопроteinемией, протеинурией, диффузными отеками. Тактика лечения врожденного нефротического синдрома

закладається переважно в симптоматичній терапії, а саме: контролі отечного синдрому, можливої азотемії, маркерів функції щитовидної залози, запобіганні та лікуванні ускладнень, таких як інфекції та тромбози. Молекулярно-генетичне дослідження є «золотим» стандартом генотипування даного захворювання. Течение ВНС несприятливе в зв'язі з швидким розвитком термінальної стадії хронічної ниркової недостатності.

Цель — розширити знання лікарів-педіатрів та неонатологів по приводу клініко-параклінічних та патоморфологічних особливостей перебігу ВНС фінського типу в неонатальному віці.

Представлено клінічний випадок з описом клініко-параклінічних, патоморфологічних та молекулярно-генетичних особливостей перебігу ВНС фінського типу з маніфестацією в ранньому неонатальному періоді.

Выводы. На прикладі вказаного випадку показано необхідність комплексного підходу до обстеження дітей з ВНС для верифікації варіантів нозології, визначення прогнозу та формування тактики лікування.

Дослідження виконано в відповідності з принципами Хельсінкської декларації. На проведення клініко-параклінічних досліджень отримано інформовану згоду батьків дитини.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключевые слова: вроджений нефротичний синдром, новонароджений, молекулярно-генетичне дослідження.

Вступ

Вроджений нефротичний синдром (ВНС) — рідкісне спадкове захворювання нирок, яке обумовлене порушенням розвитку структурно-функціональної одиниці нирок-нефрона та характеризується масивною гіпопротеїнемією, протеїнурією, дифузними набряками. Верифікація захворювання можлива вже внутрішньоутробно на 15–21-му тижні гестації за визначенням рівня білка альфа-фетопротейну в амніотичній рідині з наступною маніфестацією клінічних проявів упродовж перших трьох місяців життя [3,5].

Клінічно ВНС може проявлятися як ізольована або синдромальна форма з мульти-системними ознаками. На підставі генетичного дослідження виділяють первинний ВНС, обумовлений генними мутаціями в одному з п'яти генів (NPHS1, NPHS2, WT1, LAMB2, PLCE1) або хромосомними аномаліями, і вторинний, що поєднується з іншими захворюваннями системного або ниркового генезу [2,13]. Зокрема, вторинний ВНС може бути пов'язаний із внутрішньоутробними інфекціями (токсоплазмоз, краснуха, герпесвірусна або цитомегаловірусна інфекції, сифіліс, синдром набутого імунodefіциту), спадковою патологією обміну речовин, у тому числі хворобами накопичення (муковісцидоз, целіакія, нейро-вісцеральний гангліозидоз), спадковими синдромами (Lowe, Galloway—Mowat, Naik—Patella тощо), гіпотиреозом, гемодинамічними порушеннями (тромбоз ниркових вен, тяжкі варіанти гемолітико-уремічного синдрому) [10].

За даними епідеміологічних досліджень, щорічний рівень захворюваності серед ізольованих форм ВНС коливається в середньому від 2 до 7 випадків на 100 тис. дітей. На сьогодні найбільш вивченим залишається ВНС фінського типу (ВНС ФТ), уперше виявлений у фінській популяції, частота якого становить 1:8200 живонароджених, хоча його можна вери-

фікувати в дітей різного етнічного походження [1,4].

Вроджений нефротичний синдром фінського типу (тип 1) обумовлений мутаціями гена NPHS1 (виявлений у 1994 р.) та локалізується в хромосомі 19q13.1 [OMIM 2563000]. На сьогодні описано понад 180 мутацій (у тому числі делеція, місенс-, нонсенс-мутація тощо) цього гена, які виявляють у 98% дітей фінської популяції і у 39–80% інших національностей [12]. Механізм успадкування ВНС ФТ — автосомно-рецесивний.

Ген NPHS1 кодує синтез трансмембранного протеїну нефрину подоцитами — білка «застібки-блискавки» гломерулярної базальної мембрани, яка перешкоджає потраплянню білка з крові в сечу. Мутація NPHS1 призводить до неспроможності цілинної діафрагми повноцінно функціонувати. Окрім цього, нефрин бере участь у внутрішньоклітинних сигнальних шляхах, зберігає функціональну цілісність подоцитів. За результатами морфологічного обстеження нирок у біоптатах [5] виявляють ознаки функціонально незрілих клубочків, збільшення мезенгіального матриксу, розширення каналців, інтерстиціального фіброзу, дифузного мезенгіального склерозу, мікрокістоз проксимальних каналців у кортико-медулярній зоні.

На сьогодні результати генетичного дослідження є альтернативою біопсії нирок як стандарту діагностики та вибору тактики лікування ВНС у дітей [11].

Для вибору тактики лікування і прогнозування дуже важливо визначити чутливість хворого з ВНС до медикаментозної терапії. ВНС типу 1 резистентний до лікування стероїдними гормонами та імуносупресивної терапії. Стандартне лікування ВНС ФТ консервативне та переважно має симптоматичний характер, полягає в постійних інфузіях із замісною метою альбуміну, призначенні антибактеріаль-

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

ної, антикоагулянтної терапії, корекції електролітних порушень, а також застосуванні препаратів щитоподібної залози із замісною метою (за умови підтвердження діагнозу гіпотиреоз) [9].

Після досягнення ваги 7 кг більшість пацієнтів потребують двобічної нефректомії для попередження масивної протеїнурії та розвитку ниркової недостатності. За умови досягнення ваги 9–10 кг проводять ранню трансплантацію нирок, що збільшує шанси на сприятливий прогноз, однак можливий розвиток посттрансплантаційного рецидиву. Перебіг ВНС несприятливий у зв'язку зі швидким розвитком термінальної стадії хронічної ниркової недостатності [6].

Мета дослідження — на прикладі клінічного випадку з власної практики розширити знання лікарів-педіатрів та неонатологів щодо клініко-параклінічних і патоморфологічних особливостей перебігу ВНС ФТ у неонатальному віці.

Дослідження виконано з дотриманням принципів біоетики відповідно до Гельсінської декларації. На проведення всіх клініко-параклінічних досліджень отримано інформовану згоду батьків дитини.

Клінічний випадок

Хлопчик М., народився в Чернівецькому обласному перинатальному центрі від I вагітності, яка перебігала на тлі гострої респіраторної вірусної інфекції в матері з гіпертермією у 30 тижнів, хронічного пієлонефриту (з приводу якого вагітна отримувала цефтріаксон) та багатоводдя. За даними ультразвукового дослідження (УЗД) у терміні гестації 30–31 тиждень виявлено пієлоектазію нирок та ознаки внутрішньоутробного інфікування плода. Генеалогічний анамнез обтяжений: спадковість по лінії матері — серцево-судинна патологія, бронхіальна астма, по лінії батька — онкопатологія. Пологи I, природнім шляхом, у терміні гестації 34 тижні у зв'язку з передчасним розривом плідних оболонок (безводний проміжок — 48 годин). Під час пологів у матері спостерігалося підвищення температури до субфебрильних цифр. Хлопчик народився з масою тіла 2200 грам, довжиною тіла — 47 см. Оцінка за шкалою Апгар — 7–7 балів.

Одразу після народження загальний стан дитини розцінено як середньої тяжкості, що зумовлено синдромом церебральної депресії, набряками (особливо вираженим на стегнах), зригуванням під час прикладання до грудей. Упродовж першої доби стан дитини був з нега-

тивною динамікою за рахунок появи дихальних розладів, неврологічної симптоматики (норостання гіпотонії та гіпореклексії), посилення набрякового синдрому, зниження нутритивного статусу. Після дообстеження з урахуванням анамнезу та клінічної картини встановлено діагноз «Ранній неонатальний сепсис, період септикемії: — пневмонія, пієлонефрит, ускладнений явищами поліорганної недостатності з ураженням дихальної системи, шлунково-кишкового тракту. ВНС ФТ (гіпопротеїнемія, масивна протеїнурія, глюкозурія)? Гостра ниркова недостатність (зі збереженням азотвидільної функції нирок). Полісерозит: гідроперикард, периферичні набряки». Термін гестації — 34 тижні.

Лікування. Респіраторна підтримка, інфузійна терапія із застосуванням часткового парентерального харчування з введенням альбуміну, антибактеріальна, замісна терапія з парентеральним введенням імуноглобулінів, що дало змогу стабілізувати стан дитини і для дообстеження та лікування перевести дитину до відділення інтенсивної терапії новонароджених КНП «Чернівецька обласна дитяча клінічна лікарня».

Загальний стан дитини на момент госпіталізації до відділення інтенсивної терапії новонароджених розцінено як тяжкий за рахунок дихальних розладів (дихальна недостатність 1–2-го ступеня), дифузного набрякового синдрому. Впродовж перебування у відділенні підтверджено симптомокомплекс нефротичного синдрому: гіперпротеїнемія (рівень загального білка — від 11,3 до 30,1 г/л; норма — 60–80 г/л), рівень альбуміну — від 13,2 до 20,2 г/л (норма — 38–54 г/л), збільшення рівня холестерину в сироватці крові — від 2,3 до 5,99 ммоль/л (норма — 1,3–5,2 ммоль/л), тригліцеридів — від 1,33 до 3,38 ммоль/л (норма — 0–1,7 ммоль/л). В аналізі сечі рівень протеїнурії коливався від 0,99 г/л до 4,917 г/л, питома щільність зберігалася на рівні 1006–1010, глюкозурія — від 6,0 до 111 мм/дм³. Електролітні порушення не виявлено. Під час обстеження на TORCH-інфекції (цитомегаловірусна інфекція, токсоплазмоз, герпетична інфекція) виявлено негативні результати. Для виключення системних захворювань визначено рівень вмісту в сироватці крові ДНК двоспіральної, антитіл імуноглобулінів класу G, показники якого становили 0,05 МО/мл (позитивний — >46,0 МО/мл). Під час обстеження також виявлено ознаки

Таблиця

Динаміка показників периферичної крові новонародженого з вродженим нефротичним синдромом

Дата	Еритроцити, г/л	Гемоглобін, г/л	Лейкоцити, г/л	Паличкова-дерні, %	Сегментоядерні, %	Еозинофіли, %	Лімфоцити, %	Моноцити, %	Тромбоцити, Г/л	Швидкість осідання еритроцитів, мм/год
4.05	5,6	180	11,7	6	64	2	27	1	343	5
17.05	4,4	134	13,3	3	47	8	36	6	300	4
31.05	3,7	114	10,1	1	35	4	57	3	385	3
7.06	2,7	86	8,7	4	7	1	85	3	319	10
22.06	2,8	80	3,2	3	11	2	80	4	305	6
23.06	3,0	100	3,0	4	15	3	73	5	320	5

транзиторного гіпотиреозу. Так, аналіз крові на вміст гормонів щитоподібної залози показав таке: вміст тиреотропного гормону — 7,6 мк Мо/мл (норма — 0,3–4,0 мк Мо/мл), рівень тироксину вільного — 7,2 пмоль/л (норма — 9,0–20,0 пмоль/л), трийодтироніну — 0,9 нмоль/л (норма — 1,2–3,2 нмоль/л). Під час УЗД нирок виявлено такі зміни: обидві нирки збільшені в розмірах із підвищеною ехогенністю паренхіми та зниженою кортико-медулярною диференціацією; пієлоектазія зліва.

За результатами молекулярно-генетичного дослідження виявлено дві мутації гена NPHS1, зокрема варіант с.2053G>T (р.Gly685Cys) та с.2746G>A (р.Ala916Thr) у гомозиготному стані, що підтвердило діагноз ВНС ФТ. Молекулярно-генетичне обстеження в обох батьків виявило дві мутації гена NPHS1, зокрема варіант с.2053G>T (р.Gly685Cys) та с.2746G>A (р.Ala916Thr) у гетерозиготному стані.

У процесі лікування для корекції гіпоальбуміємії, гіповолемії та набрякового синдрому проведено неодноразові інфузії: 20% розчину альбуміну в дозі 1 г/кг/добу впродовж 3–4 годин; для зменшення рівня протеїнурії призначено інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту (каптоприл у дозі 0,2 мг/кг/добу), із замісною терапією дитина отримувала L-тироксин у дозі 2 мкг/кг/добу. Враховуючи наявність асоційованого імунодефіцитного стану, дитині призначено комбіновану антибактеріальну терапію та імуноглобуліни (біовен моно) для внутрішньовенного введення в дозі 200 мг/кг/добу. Враховуючи наростання анемічного синдрому, дитині одноразово проведено трансфузію еритроцитарної маси в об'ємі 10 мл/кг та призначено еритропоетин у дозі 2000 МО кожні 7 діб до досягнення шестимісячного віку. Динаміку змін показників загального аналізу крові під час перебування в КНП «Чернівецька обласна дитяча клінічна лікарня» наведено в таблиці.

Після стабілізації стану дитину віком 27 діб переведено до відділення патології новонароджених. Загальний стан дитини у відділенні залишався тяжким за рахунок загальнонабрякового синдрому, з переважною локалізацією на обличчі та нижніх кінцівках (рис.). Спостерігалися блідість шкірних покривів, зниження тургору та еластичності тканин. Зберігалася загальна гіпотонія, гіпорефлексія. Дитина вигодовувалася грудьми. У відділенні продовжено терапію під клініко-параклінічним моніторингом.

Для узгодження тактики лікування проведено онлайн консиліум із членом-кореспондентом Національної академії медичних наук України, Президентом асоціації неонатологів України, Заслуженим лікарем України, заступником директора з перинатальної медицини ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» д.мед.н., проф. Знаменською Т.К. Клінічний випадок проконсультовано Президентом Асоціації нефрологів України, керівником відділу дитячої нефрології ДУ «Інститут нефрології НАМН України», д.мед.н., проф. Багдасаровою І.В. **Остаточний діагноз** — «Ранній неонатальний сепсис, період



Рис. набряки нижніх кінцівок

септикопемії: гнійний менінгіт, неонатальна інфекція сечовивідних шляхів, пневмонія. ВНС ФТ. Гіпоксично-ішемічна енцефалопатія, II стадія, синдром пригнічення центральної нервової системи. Рання анемія недоношених, тяжкого ступеня, еритропоетинзалежна. Транзиторний гіпотиреоз. Дисплазія кульшових суглобів. Недоношеність — 34 тижні».

У віці 1,5 місяця для подальшого лікування дитину переведено до спеціалізованого нефрологічного відділення міської дитячої клінічної лікарні в м. Чернівці.

Незважаючи на комплекс проведених заходів, на тлі різкого погіршення стану у віці 5 місяців 6 днів цей випадок закінчився летально.

Під час автопсії тіла виявлено такі патоморфологічні макроскопічні зміни нирок: нирки збільшених розмірів — 5,6х3,7х3,4 см кожна, капсула знімається легко, поверхня нирок гладка, форма збережена, сіро-жовтого кольору. На розрізі малюнок порушений — кора широка, представлена множинними мікрокістами. Ниркові чашечки розширені.

Під час мікроскопічного дослідження секційного матеріалу патоморфологічні зміни нирок представлені змінами у вигляді повнокров'я судин, стазу, сладжу, агрегації еритроцитів. У судинах мікроциркуляторного русла виявлено гіалінові, фібринові, еритроцитарні тромби, дрібновогнищеві крововиливи, гіаліново-крапельна дистрофія епітелію звивистих каналців, мікрокістоз каналців із радіарним розширенням від капсули до юкстамедулярної зони. Епітелій кіст кубічний еозинофільний, з еозинофільними гіаліновими краплями. Наявні фетальні клубочки, дрібні артерії з потовщеною стінкою. Вогнищевий інтерстиційний фіброз, вогнищеві лімфоїдноклітинні інфільтрати.

На основі вищенаведеного встановлено остаточний патологоанатомічний діагноз. **Основний** — «ВНС ФТ з автосомно-рецесивним типом успадкування, первинна форма, гормонорезистентний». **Ускладнення** — «Поліорганна невідповідність (за клінічними даними). ДВЗ-синдром: множинні навколосудинні крововиливи під плеврою легенів та епікардом, у печінці, наднирниках, нирках, навколонишковій жировій клітковині, під слизову оболонку шлунка, серозну оболонку кишечника, м'які оболонки головного мозку; запустіння порожнин серця та магістральних судин; стаз, сладж еритроцитів, фібринові та еритроцитарні тромби в судинах мікроциркуляторного русла;

загальне венозне повнокров'я внутрішніх органів. Гостра вогнищева емфізема легенів. Набряк легенів. Вогнищеві дистелектази легенів. Дистрофічні зміни внутрішніх органів. Набряк речовини головного мозку та його м'яких оболонок. Перивентрикулярна білатеральна лейкомаляція речовини головного мозку. Асцит (150 мл), гідроперикард (3 мл). Анасарка. Акцидентальна інволюція тимусу III ст.».

Супутний — «Вроджена вада розвитку сечовидільної системи: двобічна пієлоектазія. Водянка лівого яєчка. Пупкова кила. Анемія еритропоетинзалежна тяжкого ступеня (за клінічними даними). Безсимптомна бактеріурія (за клінічними даними)».

Обговорення

Клінічно вроджений нефротичний синдром фінського типу представлений характерним симптомокомплексом: високим рівнем протеїнурії (до 20 г/л), з коливаннями цього показника, гіпопротеїнемією (менше 10 г/л), гіперліпідемією, яка може наростати під час прогресування хвороби, і набряками аж до розвитку анасарки. В анамнезі дітям із цією патологією притаманні вказівки на збільшення маси плаценти (близько 25–50% від маси тіла новонародженого), низьку масу тіла при народженні, поганий апетит, кволість. Зазвичай новонароджений має фенотипові особливості, зокрема, невеликий з низьким містком ніс, розширені тім'ячка [10]. Серед інших ознак можуть відмічатися тромботичні ускладнення внаслідок порушення рівноваги між згортальною та протизгортальною системами гемостазу. Зниження онкотичного тиску та електролітні порушення супроводжуються дефіцитом об'єму циркулюючої крові, що поглиблює порушення мікроциркуляції та реологічні властивості крові. У зв'язку з втратою імуноглобулінів, факторів комплементу В і D, у хворих відмічається підвищена сприйнятливість до бактеріальних інфекцій з розвитком сепсису [11]. Унаслідок втрати тиреоїдних гормонів із сечею можливий розвиток клінічних ознак гіпотиреозу, що потребує контролю маркерів функціонування щитоподібної залози [10]. Саме вищенаведений симптомокомплекс спостерігався в новонародженого та став ключовим у верифікації клінічного діагнозу.

Висновки

Наведені дані підтверджують, що клінічна картина ВНС може формуватися ще внутріш-

ньоутробно та маніфестувати після народження сукупністю таких клінічних ключових ознак: гіпопротейнемія, масивна протейнурія, набряки та гіперліпідемія, які можуть наростати в разі прогресування хвороби. Саме цей симптомомкомплекс став ключовим у встановленні

діагнозу та підтверджений результатами молекулярно-генетичного обстеження дитини й батьків.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості в підготовці цієї статті.

References/Література

1. Barratt M, Avner ED, Harmon WE. (1999). Pediatric Nephrology. Fourth Edition. Lippincott Williams&Wilkins. A Wolters Kluwer Company: 765–774.
2. Bernward GH, Bettina M, Christopher NV et al. (2007). Nephrotic syndrome in the first year of life: two thirds of cases are caused by mutations in 4 genes (NPHS1, NPHS2, WT1 and LAMB2). Pediatrics. 119 (4): 907–919.
3. Brady T, Mitra A, Hooks J. (2014). Maternal serum alpha-fetoprotein level peak at 19–21 weeks gestation and subsequently decline in a NPHS1 sequence variant heterozygote; implications for prenatal diagnosis of congenital nephrosis of the Finnish type. Prenat Diagn. 34: 1–3. doi: 10.1002/pd.4375.
4. Holmberg C, Antikainen M, Ronnholm K et al. (1995). Management of congenital nephrotic syndrome of the Finnish type (Review). Pediatr Nephrol. 9: 87–93.
5. Jalanko H, Holmberg C, Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N, Emma F, Goldstein SL. (2016). Congenital Nephrotic Syndrome. In: Pediatric Nephrology. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg. 1: 753–769. doi: 10.1007/978-3-662-43596-0-78.
6. Jalanko H, Holmberg C. (2009). Congenital nephrotic syndrome. Pediatric Nephrology. Editors Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N. Springer. 1: 601–619.
7. Kostyushina IS, Margieva TV, Gusarova TN, Yahyaeva GT, Namazova-Baranova LS, Pushkov AA, Savostyanov KV. (2014). Sluchay netyazhelogo techeniya vrozhdennogo nefroticheskogo sindroma. Pediatricheskaya farmakologiya. 11 (6): 62–65. [Костюшина ИС, Маргиева ТВ, Гусарова ТН, Яхяева ГТ, Намазова—Баранова ЛС, Пушков АА, Савостьянов КВ. (2014). Случай нетяжелого течения врожденного нефротического синдрома. Педиатрическая фармакология. 11 (6): 62–65].
8. Ljungberg P, Holmberg C, Jalanko H. (1997). Infections in infants with congenital nephrosis of the Finnish type. Pediatr Nephrol. 11: 148–152.
9. Luchaninova VN, Moskvina EA, Shavkin AL, Zvereva AY, Kruchina MK. (2019). Vrozhdenный nefroticheskiy sindrom: trudnosti diagnostiki i lecheniya. Tihookeanskiy meditsinskiy zhurnal. 4: 95–97. [Лучанинова ВН, Москвина ЕА, Шавкин АЛ, Зверева АЮ, Кручина МК. (2019). Врожденный нефротический синдром: трудности диагностики и лечения. Тихоокеанский медицинский журнал. 4: 95–97].
10. Mauch T, Vernier R, Burke B, Nevins T. (1994). Nephrotic syndrome in the first year of life. Pediatric Nephrology. Ed. Holliday MA, Barrat TM, Avner ED. Baltimor: Williams&Wilkins: 788–803.
11. Maydannik VG. (2012). Nasledstvennyye varianty nefroticheskogo sindroma u detey. Mezhdunarodnyy zhurnal pediatrii, akusherstva i ginekologii. 2 (3): 95–104. [Майданник ВГ. (2012). Наследственные варианты нефротического синдрома у детей. Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии. 2 (3): 95–104].
12. Morozov SL, Dlin VV, Suhorukov VS, Voronkova AS. (2017). Molekulyarna nefropatologiya: novyye vozmozhnosti diagnostiki zabolevaniy pochek. Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii. 62 (3): 32–36. [Морозов СЛ, Длин ВВ, Сухоруков ВС, Воронкова АС. (2017). Молекулярная нефропатология: новые возможности диагностики заболеваний почек. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 62 (3): 32–36].
13. Salomon R, Cubler MC, Niaudet P. (2000). Genetics of the nephrotic syndrome. Curr Opin Pediatr. 12: 129–134.

Відомості про авторів:

Колоскова Олена Костянтинівна — д.мед.н., проф. каф. педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Буковинського ДМУ. Адреса: м. Чернівці, Театральна пл., 2. <https://orcid.org/0000-0002-4402-8756>.

Колубакіна Лариса Вікторівна — к.мед.н., доц. каф. педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Буковинського ДМУ. Адреса: м. Чернівці, Театральна пл., 2. <https://orcid.org/0000-0002-4402-8756>.

Власова Олена Василівна — д.мед.н., доц. каф. педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Буковинського ДМУ. Адреса: м. Чернівці, Театральна пл., 2. <https://orcid.org/0000-0003-4253-0731>.

Крецу Наталія Минодорівна — без наук.ст., асистент каф. педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Буковинського ДМУ. Адреса: м. Чернівці, Театральна пл., 2. <https://orcid.org/0000-0003-0241-0700>.

Ластівка Ірина Володимирівна — к.мед.н., доц. каф. педіатрії та медичної генетики Буковинського ДМУ. Адреса: м. Чернівці, Театральна пл., 2. <https://orcid.org/0000-0002-9088-1301>.

Балицька Людмила Федорівна — лікар-неонатолог КНП «Чернівецька обласна дитяча клінічна лікарня». Адреса: м. Чернівці, вул. Руська, 207а.

Стаття надійшла до редакції 06.09.2020 р.; прийнята до друку 13.12.2021 р.