

DOI: 10.15825/1995-1191-2026-2-46-51

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПОЧКИ ОТ РОДСТВЕННОГО ДОНОРА ПАЦИЕНТУ С СИНДРОМОМ БАРДЕ–БИДЛЯ

Я.Г. Мойсюк¹, В.М. Магилевец^{2, 3}, Е.Г. Куликова², М.В. Магилевец³, С.И. Голяна⁴,
В.Е. Басков⁵, В.М. Кенис⁵

¹ ГБУЗ Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского», Москва, Российская Федерация

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

³ ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

⁴ СПб ГБУЗ «Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий» (Детская городская больница № 1), Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁵ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской травматологии и ортопедии имени Г.И. Турнера» Минздрава России, Санкт-Петербург, Пушкин, Российская Федерация

Актуальность. Синдром Барде–Бидля – наследственная дизэнцефально-ретиная патология, проявляющаяся ожирением, умственной отсталостью, ретинопатией, брахидактилией, полидактилией, гипогенитализмом и дисфункцией почек. Примерно у 25% пациентов диагностируется терминальная стадия хронической почечной недостаточности, при которой требуется заместительная почечная терапия или трансплантация, при этом в большинстве случаев – в детском возрасте. **Цель:** демонстрация результатов лечения тяжелой хронической почечной недостаточности у больной 16 лет с редким генетическим заболеванием – синдромом Барде–Бидля, ранее (в возрасте 6 лет) перенесшей трансплантацию почки от родственного донора. **Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ анамнестических сведений, течения заболевания, лабораторных и инструментальных данных, а также проводимой терапии пациентки 16 лет с синдромом Барде–Бидля. **Результаты.** 25.11.2015 г. выполнена АВ0-совместимая родственная аллотрансплантация почки справа (от отца). Назначена следующая поддерживающая терапия: такролимус, микофеноловая кислота, метилпреднизолон. Функция трансплантата немедленная. На момент консультации 13.11.2024 г. получает такролимус (програф) по 1,5 мг × 2 раза в день, микофеноловую кислоту по 180 мг × 2 раза в день, метилпреднизолон 4 мг/сут внутрь, кардиомагнил, омега-3 20 мг внутрь. Креатинин 65,9 мкмоль/л (СКФ СКД-ЕРІ 119,72 мл/мин/1,73 м²). **Заключение.** Несмотря на наличие тяжелых врожденных патологий у пациентки, в данном клиническом наблюдении представлена успешная трансплантация почки с минимальным количеством осложнений в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде.

Ключевые слова: синдром Барде–Бидля, аномалии развития, ХПН, трансплантация почки, родственная трансплантация.

Для корреспонденции: Магилевец Вячеслав Михайлович. Адрес: 123182, Москва, ул. Щукинская, д. 1. Тел. (916) 527-24-78. E-mail: mag190@inbox.ru

Corresponding author: Viacheslav Magilevets. Address: 1, Shchukinskaya str., Moscow, 123182, Russian Federation. Phone: (916) 527-24-78. E-mail: mag190@inbox.ru

LIVING-RELATED KIDNEY TRANSPLANTATION IN A PATIENT WITH BARDET–BIEDL SYNDROME

Ya.G. Moisyuk¹, V.M. Magilevets^{2, 3}, E.G. Kulikova², M.V. Magilevets³, S.I. Golyana⁴, V.E. Baskov⁵, V.M. Kenis⁵

¹ Vladimírsky Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow, Russian Federation

² Shumakov National Medical Research Center of Transplantology and Artificial Organs, Moscow, Russian Federation

³ Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

⁴ Children's City Hospital No. 1, St. Petersburg, Russian Federation

⁵ Turner National Medical Research Center for Children's Orthopedics and Trauma Surgery, St. Petersburg, Russian Federation

Background. Bardet–Biedl syndrome (BBS) is a hereditary diencephalic-retinal disorder characterized by a combination of clinical features, including obesity, mental retardation, retinal degeneration, brachydactyly, polydactyly, hypogenitalism, and renal dysfunction. Up to 25% of patients develop end-stage chronic renal failure requiring renal replacement therapy or kidney transplant (KT), often during childhood. **Objective:** to present the treatment outcomes of severe chronic renal failure in a 16-year-old female patient with the rare genetic condition BBS, who previously underwent KT from a related donor at the age of 6. **Materials and methods.** A retrospective analysis was conducted of the patient's medical records, including the clinical course of the disease, laboratory and instrumental findings, and details of the treatment provided to the 16-year-old patient diagnosed with BBS. **Results.** On November 25, 2015, an ABO-compatible related (the patient's father) KT was performed on the right side. Maintenance immunosuppressive therapy included tacrolimus, mycophenolic acid, methylprednisolone. Immediate graft function was observed after the surgery. At the follow-up consultation on November 13, 2024, the patient was receiving tacrolimus (Prograf) 1.5 mg twice daily, mycophenolic acid 180 mg twice daily, methylprednisolone 4 mg per day orally, as well as Cardiomagnyl and Omeprazole 20 mg orally. Laboratory findings showed a serum creatinine level of 65.9 $\mu\text{mol/L}$, with an estimated glomerular filtration rate calculated using the CKD-EPI equation of 119.72 mL/min/1.73 m². **Conclusion.** Despite the presence of severe congenital pathologies associated with BBS, this clinical case presents a successful KT with minimal complications in both the early and long-term postoperative periods.

Keywords: Bardet–Biedl syndrome, developmental abnormalities, chronic renal failure, kidney transplantation, related transplantation.

ВВЕДЕНИЕ

Синдром Барде–Бидля – наследственная дiencephально-ретиальная патология, проявляющаяся ожирением, умственной отсталостью, ретинопатией, брахидактилией, полидактилией, гипогенитализмом, аномалиями зубов, фиброзом печени, дисфункцией почек, неврологическими нарушениями и врожденными пороками сердца [1]. Заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу.

Распространенность синдрома точно не установлена. В единичных сообщениях синдром Барде–Бидля встречается достаточно редко, популяционная частота среди новорожденных 1 : 120 000–1 : 160 000 [3].

Синдром Барде–Бидля характеризуется выраженным клиническим полиморфизмом [3]:

- поражение глаз – дистрофия сетчатки (93%), миопия, астигматизм, катаракта, косоглазие;
- изменения конечностей – полидактилия (63–81%), брахидактилия (46–100%), синдактилия (8–95%);
- эндокринные нарушения – ожирение (72–92%), гипогонадизм мужской (59–98%), сахарный диа-

бет (6–48%), гиперхолестеринемия, низкий рост, несахарный диабет;

- нарушения интеллекта (53%), задержка речевого развития (59–91%), дефекты речи (54–81%);
- дисфункции почек – поликистоз, гидронефроз, аномалии почки (68%);
- неврологические нарушения – атаксия / нарушения координации (40–86%), аносмия/гипосмия (60%);
- аномалии зубов (51%);
- фиброз печени;
- врожденные пороки сердца (7%).

Диагностика данного наследственного синдрома возможна двумя способами – по клиническим признакам [4] или с помощью молекулярно-генетического исследования. В первом случае для постановки диагноза необходимо иметь 3 основных и 2 дополнительных признака или 4 основных признака. К основным критериям отнесены изменения конечностей (поли-, брахи-, синдактилия), дистрофия сетчатки, ожирение, снижение интеллекта, гипогонадизм мужской, дисфункция почек; к дополнительным – фиброз

печени, эндокринные нарушения (сахарный диабет), гиперхолестеринемия, низкий рост, задержка речевого развития и дефекты речи [4]. При лабораторном же исследовании достаточно обнаружения 1 из 22 возможных мутаций [4].

Специфического лечения нет. Ожирение корректируют назначением диеты, полидактилию и многоуровневую деформацию нижних конечностей устраняют оперативным путем. Разработаны методы предупреждения прогрессирования снижения зрения вследствие дегенерации сетчатки [5].

Основной причиной летальности пациентов с синдромом Барде–Бидля является прогрессирующая патология почек [2, 7]. Так, по данным E. Forsythe et al., у 31% детей и 42% взрослых диагностируется хроническая болезнь почек (ХБП) 2–5-й стадии, при которой требуется заместительная почечная терапия, при этом в большинстве случаев – в детском возрасте [6]. Радикальным методом лечения является трансплантация почки.

Цель: демонстрация результатов лечения тяжелой хронической почечной недостаточности у больной 16 лет с синдромом Барде–Бидля, в возрасте 6 лет перенесшей трансплантацию почки от родственного донора.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ анамнестических сведений, течения заболевания, лабораторных и инструментальных данных, а также проводимой терапии пациентки 16 лет с синдромом Барде–Бидля.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Из анамнеза: ребенок от 2-й беременности, протекавшей на фоне ОРЗ (на 30-й неделе гестации), без отеков, от первых срочных оперативных родов путем кесарева сечения (крупный плод, ягодичное предлежание), масса тела при рождении 4050 г, рост 54 см, оценка по шкале Апгар 6/7 баллов. При рождении состояние средней степени тяжести за счет неврологической симптоматики (гипотония, болезненный плач), отекающего синдрома. В анализах крови от 24.08.2009 г. (7-е сутки жизни) – мочевины 5,4 ммоль/л, креатинин 109 мкмоль/л. Переведена на 3-и сутки жизни в ОРИТ с диагнозом «внутриутробная инфекция с поражением почек». В дальнейшем наблюдалась нефрологом, в анализах мочи протеинурия, лейкоцитурия.

Также у девочки определялись сопутствующие anomalies развития опорно-двигательного аппарата. На левой кисти наблюдалось удвоение 1-го пальца – полидактилия. Рентгенологическое обследование показало наличие у первого пальца одной нормально развитой 1-й пястной кости, двух основных и двух ногтевых фаланг (рис. 1).

В возрасте 1 года произведена частичная резекция дополнительных фаланг 1-го пальца и корригирующая остеотомия основной фаланги сохраняемого сегмента 1-го пальца (рис. 2, 3).

В октябре 2012 г. госпитализирована в клинику Санкт-Петербургской педиатрической медицинской академии с диагнозом «поликистоз почек». По данным компьютерной томографии, левая почка 57×27×36 мм, правая – 59×26×37 мм, во всех отделах паренхимы немногочисленные кисты от 2 до 12 мм. В биохимическом анализе крови содержание мочевины 18 ммоль/л, креатинина – 172 мкмоль/л. В динамике нарастание показателей азотемии. С декабря



Рис. 1. Рентгенограмма левой кисти – подтверждается полидактилия 1-го пальца

Fig. 1. X-ray of the left-hand confirming polydactyly of the thumb



Рис. 2. Разметка разрезов на сегментах удвоенного первого пальца

Fig. 2. Preoperative marking of incisions on segments of the doubled thumb

2013 г. начато лечение перитонеальным диализом. По месту жительства проводилось молекулярно-генетическое исследование – данных за патогенную мутацию не получено (описание не предоставлено). Диагноз установлен на основании клинических признаков (полидактилия, нарушение функции почек, дистрофия сетчатки, ожирение).

В возрасте 6 лет 23.11.2015 г. поступила в НМИЦ трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова с диагнозом «ХПН в терминальной стадии в исходе поликистоза» для трансплантации почки от родственного донора (от отца). При осмотре обращало на себя внимание ожирение (ИМТ 28,8 кг/м²), короткая шея, косоглазие, наличие признаков оперативного вмешательства на кистях обеих рук (оперированная полидактилия).

25.11.2015 г. выполнена АВ0-совместимая родственная трансплантация почки справа (от отца). Проведена индукционная терапия, включавшая в себя базиликсимаб, метилпреднизолон. Назначена следующая поддерживающая терапия: такролимус, микофеноловая кислота, метилпреднизолон. Функция трансплантата немедленная. На 9-е сутки появилась лихорадка, выявлены признаки инфекции мочевой системы. Временно проводилось снижение иммуносупрессивной терапии (отменен микофенолата мофетил). На момент выписки креатинин сыворотки составлял 37 мкмоль/л. В дальнейшем наблюдалась нефрологом по месту жительства в

г. Санкт-Петербурге. В НМИЦ ТИО на контроль не приезжала. Со слов матери, эпизодов инфекции мочевой системы и дисфункции нефротрансплантата за время наблюдения не отмечено.

Наблюдается у офтальмолога с диагнозом «тапеторетинальная абитрофия центральная и периферическая; оперированное сходящееся косоглазие; гиперметропический астигматизм обоих глаз; глубокие и поверхностные друзы диска зрительного нерва обоих глаз». Страдает ожирением 2-й степени.

В 2017 году в связи с прогрессирующими осевыми деформациями нижних конечностей было проведено оперативное лечение – временный гемизипсидез дистальной зоны роста бедренной кости и дистальных зон роста большеберцовых костей (рис. 4). После достижения коррекции за счет «управляемого роста» металлоконструкции были удалены в 2019 г.

В ходе осмотра неврологом от 18.03.2019 выявлена задержка двигательного развития. У пациентки имеется легкая асимметрия лица, сходящееся косоглазие, превалирующее слева. Мышечный тонус снижен. Сухожильные рефлексы живые. Патологические рефлексы отсутствуют. При ходьбе припадает на левую ногу. Вегетативные проявления: хондродисплазия, короткопалость, стигмы дизэмбриогенеза. Эмоциональный статус лабильный. Выставлен следующий диагноз: расстройство вегетативной нервной системы неуточненное, кардиалгии. Нарушений интеллекта не выявлено.



Рис. 3. Результат реконструкции 1-го пальца, фиксация спицей: а – внешний вид; б – рентгенограмма

Fig. 3. Postoperative result of reconstruction of the thumb with fixation using a surgical pin: а – external view; б – X-ray image

Концентрация такролимуса С0 от 03.2022 – 7,3 нг/мл, креатинин – 68 мкмоль/л, мочевина – 6,9 ммоль/л, общий белок – 76 г/л, фосфор – 1,57 ммоль/л, калий – 4,8 ммоль/л, СПБ – 80 мг, гемоглобин – 144 г/л, лейкоциты – 7,8 тыс., тромбоциты – 306 тыс., СОЭ – 10 мм/ч.

В декабре 2023 года перенесла ОРВИ с повышением температуры до 38–38,6 °С, лечились симптоматически с положительным эффектом. В анализах крови от 05.03.2024 повышение АЛТ (106,1 ед/л), АСТ (62,8 ед/л), ГГТ (337,7 ед/л), нейтрофилов (47,2%), лимфоцитов (40,1%), эозинофилов (4,9%) и базофилов (1%). Общий анализ крови и мочи – без особенностей. Креатинин 64 мкмоль/л (СКФ СКD-EPI 124,9 мл/мин/1,73 м²). В январе 2024 года ОРВИ с повышением температуры, терапия симптоматическая с положительным эффектом. В связи с ухудшающимся зрением девочка учится в домашних ус-

ловиях. На момент консультации 13.11.2024 (рис. 5) пациентка получала такролимус (програф) по 1,5 мг 2 раза в день, микофенолата мофетил по 180 мг 2 раза в день, метилпреднизолон 4 мг/сут внутрь, кардиомагнил, омепразол 20 мг внутрь. В анализах крови лимфоцитоз (45,55%) и повышение паразитовидного гормона до 90,38 пг/мл, креатинин 65,9 мкмоль/л (СКФ СКD-EPI 119,72 мл/мин/1,73 м²).

Ультразвуковое исследование почек, надпочечников и забрюшинного пространства от 12.11.2024 показало удовлетворительный кровоток и структуру почечного трансплантата, индексы, характеризующие сосудистое сопротивление, в пределах допустимых значений.

Также проведен осмотр стоматологом 20.03.2025. В ходе обследования не было обнаружено каких-либо особенностей.

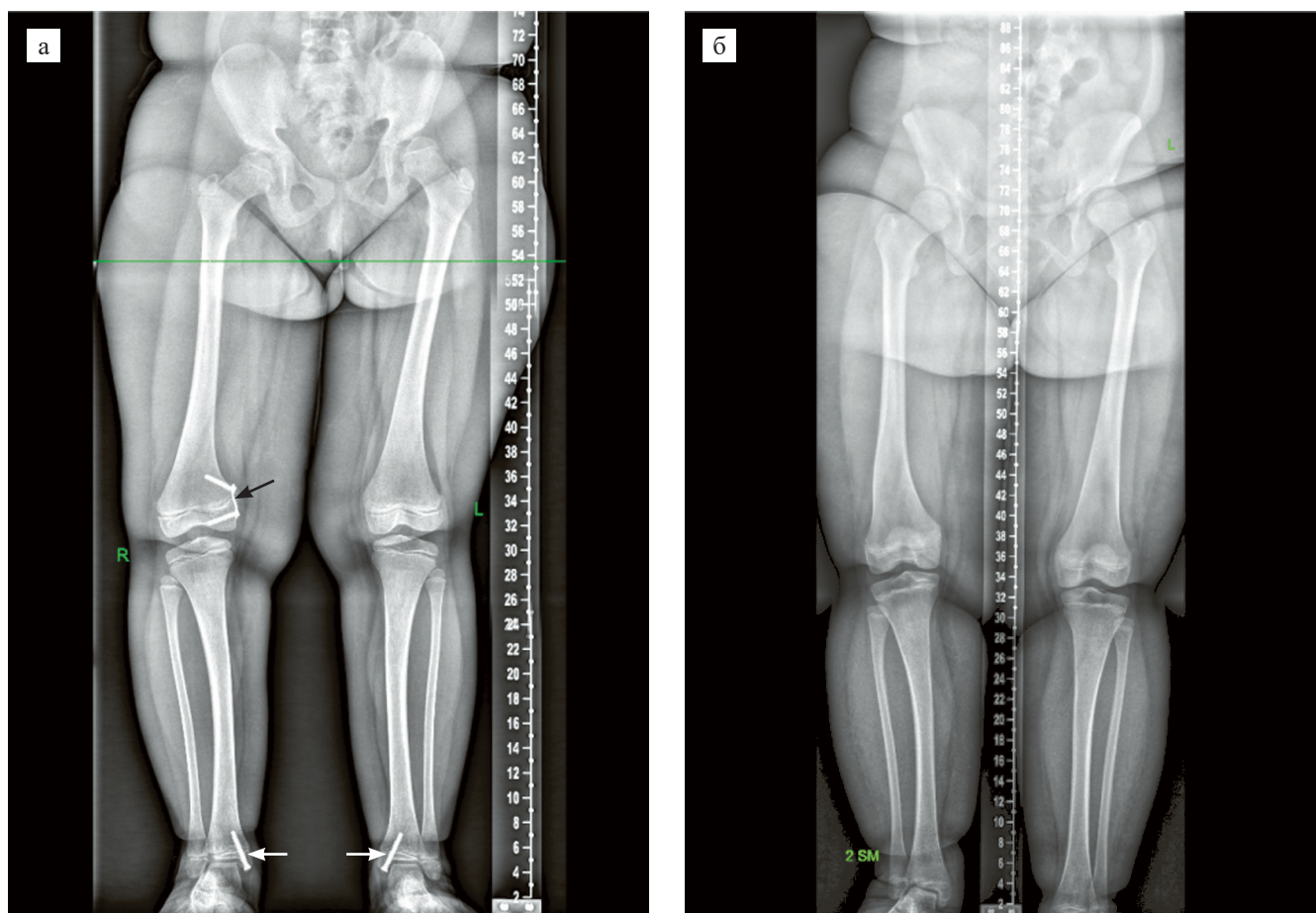


Рис. 4. Рентгенограмма нижних конечностей в положении стоя в прямой проекции: а – состояние после операции, направленной на коррекцию осевых деформаций нижних конечностей: установлена пластина для временного гемиепифизеоза медиального отдела дистальной зоны роста бедренной кости (черная стрелка) и трансфизарный винт для временного гемиепифизеоза медиального отдела дистальной зоны роста большеберцовой кости с двух сторон (белые стрелки); б – после удаления металлоконструкций: нормализация механических осей конечностей

Fig. 4. X-ray of the lower limbs in a standing projection: a – showing the condition after surgery performed to correct axial deformities of the lower limbs: a plate for temporary hemiepiphysiodesis of the medial part of the distal femoral growth plate (black arrow) and a transphyseal screw for temporary hemiepiphysiodesis of the medial part of the distal tibial growth plate on both sides (white arrows); б – after removal of the metal fixation structures, demonstrating normalization of the mechanical axes of the lower limbs



Рис. 5. Фотография пациентки от 13.11.2024

Fig. 5. Photograph of the patient dated November 13, 2024

ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно данным регистра пациентов с синдромом Барда–Бидля (206 человек), в период с 1982-го по 2015 год 18 из этих пациентов перенесли трансплантацию почки, в некоторых случаях повторную, всего было пересажено 22 почки.

Общая выживаемость трансплантата составила 81,6% через год после трансплантации, 75,7% – через 5 лет, 59% – через 10 лет и 49,2% – через 25 лет. Выживаемость пациентов составила 94,4% через год после трансплантации, 87,2% – через 8 лет и 79,3% – через 25 лет [8].

Долгосрочные результаты у пациентов с синдромом Барда–Бидля в целом благоприятны и оказались сопоставимыми с результатами трансплантации почки в общей популяции [8].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на наличие тяжелых врожденных патологий у пациентки, в данном клиническом случае представлена успешная трансплантация почки с минимальным количеством осложнений в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде, с сохранением хорошей функции трансплантата в течение 10 лет и высокой степени медико-социальной реабилитации. У пациентки имеется сохраненный интеллект, что позволяет ей проходить школьную программу в рамках домашнего обучения с перспективой сдачи экзаменов на золотую медаль и дальнейшей успешной социализацией.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Потрохова ЕА, Бабаян МЛ, Балева ЛС, Сафонова МП, Сипягина АЕ. Синдром Барде–Бидля. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2020; 65 (6): 76–83. Potrokhova EA, Babayan ML, Baleva LS, Safonova MP, Sipyagina AE. Bardet–Biedl Syndrome. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics)*. 2020; 65 (6): 76–83. (In Russ.). doi: 10.21508/1027-4065-2020-65-6-76-83.
2. Ansari MR, Junejo AM. Bardet–Biedl syndrome presenting with end stage renal failure. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2006 Jul; 16 (7): 487–488.
3. Forsythe E, Kenny J, Bacchelli C, Beales PL. Managing Bardet–Biedl Syndrome – Now and in the Future. *Front Pediatr*. 2018; 6: 23. <https://doi.org/10.3389/fped.2018.00023>.
4. Forsythe E, Beales PL. Bardet–Biedl syndrome. *Eur J Hum Genet*. 2013; 21 (1): 8–13. <https://doi.org/10.1038/ejhg.2012.115>.
5. Nowak-Ciolek M, Ciolek M, Tomaszewska A, Hildebrandt F, Kitzler T, Deutsch K et al. Collaborative effort: managing Bardet–Biedl syndrome in pediatric patients. Case series and a literature review. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024; 15: 1424819. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1424819>.
6. Forsythe E, Sparks K, Best S, Borrows S, Hoskins B, Sabir A et al. Risk Factors for Severe Renal Disease in Bardet–Biedl Syndrome. *J Am Soc Nephrol*. 2017; 28 (3): 963–970. <https://doi.org/10.1681/ASN.2015091029>.
7. Meyer JR, Krentz AD, Berg RL, Richardson JG, Pomeroy J, Hebring SJ, Haws RM. Kidney failure in Bardet–Biedl syndrome. *Clin Genet*. 2022 Apr; 101 (4): 429–441. doi: 10.1111/cge.14119.
8. Haws RM, Joshi A, Shah SA, Alkandari O, Turman MA. Renal transplantation in Bardet–Biedl Syndrome. *Pediatr Nephrol*. 2016; 31 (11): 2153–2161. doi: 10.1007/s00467-016-3415-4.

*Статья поступила в редакцию 20.08.2025 г.
The article was submitted to the journal on 20.08.2025*