

<https://doi.org/10.24835/1607-0771-2021-2-10-18>

Ультразвуковая картина гепатобилиарной системы, почек и сердца у ребенка с синдромом Алажилля (клиническое наблюдение)

Е.А. Филиппова^{1, 2}, А.Б. Сугак¹, А.В. Дегтярева^{1, 3}, А.А. Докшукина¹,
М.И. Пыков², М.Б. Албегова¹, А.А. Пучкова¹

¹ ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова” Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

² ФГБОУ ДПО “Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования” Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

³ ФГАОУ ВО “Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова” Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), г. Москва

Синдром Алажилля – это заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования, проявляющееся мультисистемным поражением. Диагностическими критериями являются морфологически подтвержденная гипоплазия внутрипеченочных желчных протоков и не менее трех из пяти основных клинических признаков: синдром холестаза, порок сердца, скелетные аномалии, аномалии глаз и характерные черты лица. Вовлечение почек считается дополнительным диагностическим критерием болезни. Представляем клиническое наблюдение синдрома Алажилля на протяжении первых полутора лет жизни ребенка мужского пола. При молекулярно-генетическом исследовании гена JAG1 в 4 экзоне была выявлена однонуклеотидная замена с.550C>T(p.Arg184Cys) в гетерозиготном состоянии, подтверждающая диагноз. По данным ультразвукового исследования у мальчика были выявлены: необычная форма желчного пузыря (по типу воздушного шарика на прямой ниточке); изменения почек в виде повышения эхогенности коркового слоя, удлиненной формы

пирамид, множественных кист в проекции пирамид, увеличивающихся в размерах с возрастом. Периферический стеноз легочных артерий был выражен умеренно, не требовал лечения и уменьшился с возрастом. Особенности строения органов гепатобилиарной системы, почек и сердца по данным ультразвукового исследования могут быть использованы для дифференциальной диагностики причин холестаза у детей раннего возраста с синдромом Алажилля и своевременного определения тактики их ведения.

Ключевые слова: ультразвуковая диагностика, синдром Алажилля, синдром холестаза, дети раннего возраста.

Цитирование: Филиппова Е.А., Сугак А.Б., Дегтярева А.В., Докшукина А.А., Пыков М.И., Албегова М.Б., Пучкова А.А. Ультразвуковая картина гепатобилиарной системы, почек и сердца у ребенка с синдромом Алажилля (клиническое наблюдение). Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2021; 2: 10–18. <https://doi.org/10.24835/1607-0771-2021-2-10-18>

Синдром Алажилля (артерио-печеночная дисплазия) – это генетическое заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования, которое вызвано мутацией одного из генов Notch-сигнальной системы – JAG1 (в 98% случаев) или NOTCH2 (в 2% случаев). Диагностическими критериями синдрома Алажилля являются гипоплазия внутрипеченочных желчных протоков при морфологическом исследовании биоптата печени и не менее трех из пяти основных клинических признаков: синдром холестаза, порок сердца, скелетные аномалии, аномалии глаз и характерные черты лица [1–5]. Клинические симптомы заболевания широко варьируют как по спектру поражения органов, так и по их выраженности, что затрудняет диагностику. Ультразвуковой метод считают малоинформативным при

данном заболевании из-за отсутствия специфичности изменений [3, 5]. Однако собственный опыт наблюдения детей с синдромом Алажилля позволил выявить некоторые ультразвуковые признаки, обнаружение совокупности которых у ребенка с неонатальным холестазом дает возможность предположить диагноз с высокой степенью вероятности [6].

Представляем подробное описание ультразвуковых признаков поражения органов гепатобилиарной системы, почек и сердца у ребенка с синдромом Алажилля и их динамику на протяжении первых полутора лет жизни.

Мальчик Б. родился от первой беременности в сроке 38 нед с задержкой внутриутробного развития. Масса тела – 2 560 г,

Е.А. Филиппова – к.м.н., заведующая отделом ультразвуковой диагностики в неонатологии и педиатрии Института неонатологии и педиатрии ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова” Министерства здравоохранения Российской Федерации; доцент кафедры лучевой диагностики детского возраста ФГБОУ ДПО “Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования” Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва. <https://orcid.org/0000-0002-4964-1736>

А.Б. Сугак – д.м.н., ведущий научный сотрудник отдела ультразвуковой диагностики в неонатологии и педиатрии Института неонатологии и педиатрии ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова” Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва. <https://orcid.org/0000-0003-4509-4154>

А.В. Дегтярева – д.м.н., профессор, заведующая отделом педиатрии Института неонатологии и педиатрии ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова” Министерства здравоохранения Российской Федерации; профессор кафедры неонатологии Института здоровья детей ФГАОУ ВО “Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова” Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), г. Москва. <https://orcid.org/0000-0003-0822-751X>

А.А. Докушкина – врач-неонатолог, младший научный сотрудник консультативного педиатрического отделения отдела педиатрии Института неонатологии и педиатрии ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова” Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва. <https://orcid.org/0000-0002-4424-0271>

М.И. Пыков – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики детского возраста ФГБОУ ДПО “Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования” Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва. <https://orcid.org/0000-0003-3731-6263>

М.Б. Албегова – к.м.н., заведующая консультативным педиатрическим отделением отдела педиатрии Института неонатологии и педиатрии ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова” Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва. <https://orcid.org/0000-0001-7833-7648>

А.А. Пучкова – к.м.н., заведующая по клинической работе научно-консультативного педиатрического отделения отдела педиатрии Института неонатологии и педиатрии ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова” Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва. <https://orcid.org/0000-0001-6897-247X>

Контактная информация: 117997 г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4, ФГБУ НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова, отдел ультразвуковой диагностики в неонатологии и педиатрии. Сугак Анна Борисовна. Тел.: +7 (495) 438-26-00. E-mail: sugak08@mail.ru

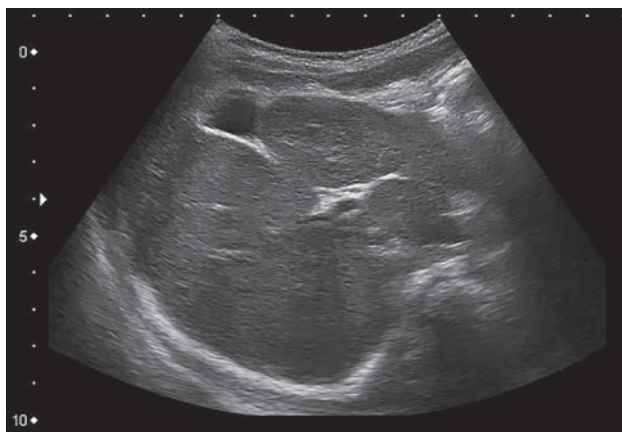


Рис. 1. Ультразвуковое исследование печени и желчного пузыря мальчика Б. (5 мес): уменьшение в размерах желчного пузыря, необычная его форма.

Fig. 1. Ultrasound image of the liver and gallbladder: small size and unusual form of the gallbladder. 5-month-old boy.

рост – 48 см. Состояние при рождении удовлетворительное. Желтуха появилась на 2-е сутки жизни и расценивалась как физиологическая. В течение первых 4 мес, несмотря на сохраняющуюся желтуху и низкие показатели физического развития, обследование и лечение не проводились. В возрасте 4 мес жизни выявлены признаки холестаза и синдрома цитолиза, уровень альфа-1-антитрипсина был в норме. При обследовании по месту жительства по данным ультразвукового исследования были обнаружены небольшое увеличение размеров печени и селезенки, уменьшение размеров и утолщение стенок желчного пузыря, повышение эхогенности коркового слоя паренхимы почек и множественные мелкие кисты в проекции пирамид. Эхокардиография – открытое овальное окно. Консультация офтальмолога – патологии не выявлено.

В возрасте 5 мес ребенок впервые был обследован в Институте неонатологии и педиатрии ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова” Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва). Мать ребенка предъявляла жалобы на желтуху, эпизоды светлого стула с 2-недельного возраста, зуд в области живота и глаз. При осмотре мальчик отставал в фи-

зическом развитии. Масса тела – 5 635 г (<1-го перцентиля [7]), рост – 62 см (в интервале 3–5-й перцентиля [7]). Отмечались фенотипические особенности лица (широкий лоб, глубоко посаженные глаза, утолщение кончика носа). Кожные покровы и видимые слизистые были желтушными. Сердечно-легочная деятельность удовлетворительная, выслушивался систолический шум. Живот не увеличен, печень при пальпации +3 см ниже края реберной дуги, консистенция уплотнена, селезенка не увеличена. Стул окрашенный, моча насыщенно желтого цвета. Отмечалось повышение маркеров холестаза и цитолиза: гамма-глутамилтрансфераза (гамма-ГТ) – 855 Ед/л (при норме до 177 Ед/л), щелочная фосфатаза – 545,7 Ед/л (при норме до 360 Ед/л), холестерин – 7,2 ммоль/л (при норме 1,8–4,9 ммоль/л), желчные кислоты – 340 мкмоль/л (при норме до 10 мкмоль/л), прямой билирубин – 42,3 мкмоль/л (при норме до 5,5 мкмоль/л), аланинаминотрансфераза – 248,9 Ед/л (при норме до 40 Ед/л), аспаратаминотрансфераза – 264,5 Ед/л (при норме до 40 Ед/л). Показатели синтетической функции печени были в пределах нормы.

Проведено ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек. Отмечалось незначительное увеличение размеров печени (передне-задний размер правой доли – 70 мм), структурных изменений паренхимы печени, нарушений ее сосудистого рисунка и гемодинамики не выявлено. Желчный пузырь уменьшен в размерах, преимущественно в длину (15 × 10 мм), необычной формы (по типу воздушного шарика на прямой ниточке) – овальной с длинной тонкой шейкой без физиологического изгиба (удлиненным пузырным протоком?) (рис. 1). Стенки его несколько утолщены (до 1 мм), гиперэхогенны, внутренний и наружный контуры ровные, просвет анэхогенный. Размеры селезенки и почек в пределах нормы. Кортико-медуллярная дифференцировка паренхимы почек сохранена. Эхогенность коркового слоя паренхимы повышена. Пирамиды вытянутой формы со множественными точечными гиперэхогенными включениями и мелкими кистами по периферии диаметром до 2 мм (рис. 2). Данные изменения паренхимы определяются с обеих сторон.

При ультразвуковом исследовании сердца полости не расширены, стенки не утолщены, систолическая функция не нарушена, перегородки интактны. Отмечаются сужение проксимальных отделов ветвей легочной артерии (левой до 3,5 мм с градиентом давления до 53 мм рт. ст. (рис. 3), правой до 4,3 мм с градиентом давления до 35 мм рт. ст.), незначительное сужение перешейка аорты (до 4,2 мм) с градиентом давления 20 мм рт. ст. Визуализируется открытый артериальный проток (1,5 мм).

Консультация офтальмолога – патологии не выявлено. По данным рентгенографии позвоночника в прямой проекции – патологии строения позвонков не выявлено.

На основании характерных особенностей строения лицевого черепа, ультразвуковых изменений гепатобилиарной системы, почек и сердца у ребенка с холестазом был заподозрен синдром Алажилля. Дифференциальный диагноз проводился с заболеваниями, проявляющимися внутрипеченочным холестазом. При молекулярно-генетическом исследовании гена JAG1 в 4 экзоне была выявлена однонуклеотидная замена с.550С>Т(р.Arg184Cys) в гетерозиготном состоянии, ранее описанная в базах данных и подтверждающая диагноз.

В дальнейшем ребенок наблюдался также в Институте неонатологии и педиатрии. В возрасте 7 мес проведено ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек в динамике. Со стороны органов брюшной полости существенных изменений выявлено не было. В почках отмечались следующие изменения: кортико-медуллярная дифференциация сохранена, вытянутая форма пирамид, уменьшение количества точечных гиперэхогенных включений в пирамидах, увеличение количества мелких кист диаметром до 3 мм, а также повышение индекса резистентности в основном стволе почечной артерии, сегментарных и дуговых артериях до 0,82 (рис. 4). Изменения наблюдались с обеих сторон.

В возрасте 1 года 3 мес ультразвуковое исследование выявило закругление контуров IV сегмента печени. Другие структурные изменения паренхимы печени и нарушения портальной гемодинамики по-прежнему не определялись. Желчный пузырь сохранял свою необычную форму

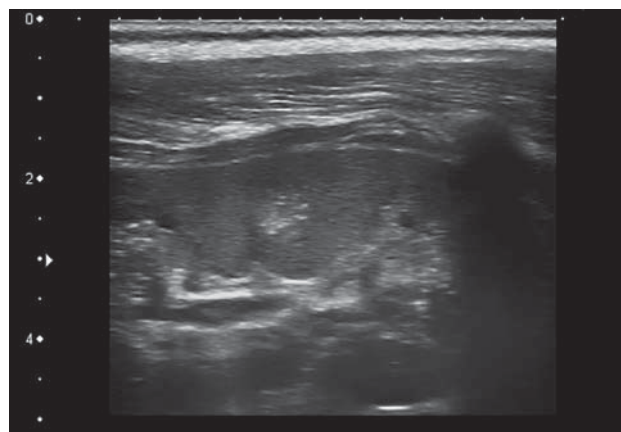


Рис. 2. Ультразвуковое исследование левой почки мальчика Б. (5 мес). Кортико-медуллярная дифференциация выражена на фоне повышения эхогенности пирамид по сравнению с корковым веществом. В проекции пирамид определяются множественные точечные гиперэхогенные включения и мелкие кисты.

Fig. 2. Ultrasound image of the left kidney: reversed corticomedullary differentiation due to the presence of medullary hyperechogenicity in comparison with cortex. Multiple hyperechogenic dots, small medullary cysts. 5-month-old boy.

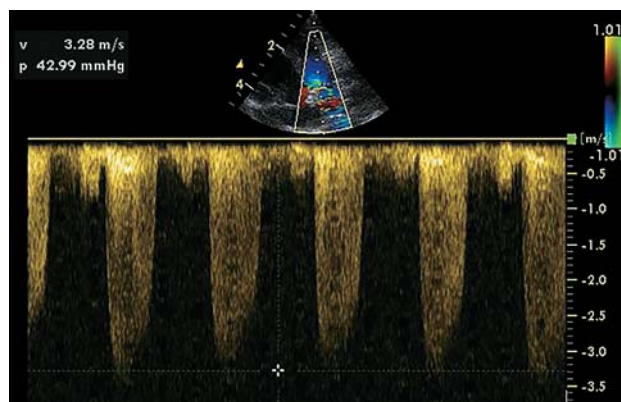


Рис. 3. Эхокардиография мальчик Б. (5 мес). Систолический градиент давления в проксимальной части левой ветви легочной артерии – 43–53 мм рт. ст.

Fig. 3. Echocardiography. Proximal left pulmonary artery systolic pressure gradient – 43–53 mm Hg. 5-month-old boy.

(рис. 5). Выпота в брюшной полости не было. В почечных пирамидах гиперэхогенные включения не определялись, кисты увеличились в размерах (максимально до 7 мм с тенденцией к слиянию).

В 1 год 6 мес по данным ультразвукового исследования органов брюшной полости

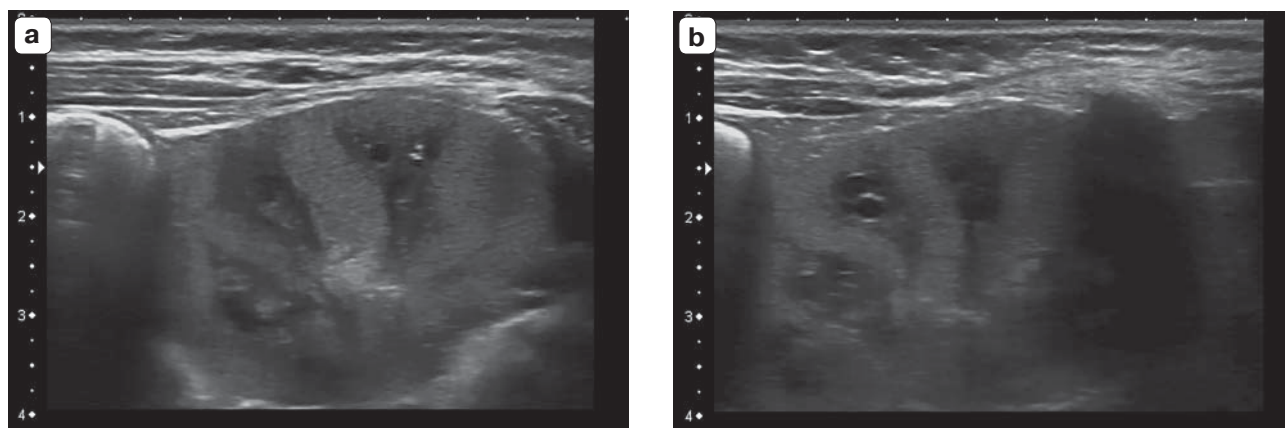


Рис. 4. Ультразвуковое исследование левой почки мальчика Б. (7 мес). Определяется кортико-медуллярная дифференциация. Пирамиды вытянутой формы, с единичными точечными гиперэхогенными включениями и мелкими кистами (а, б). с – кровоток в паренхиме почки с повышением индекса резистентности (0,80) на уровне дуговой артерии.

Fig. 4. Ultrasound images of the left kidney: corticomedullary differentiation, single hyper-echogenic dots, small medullary cysts (a, b). с – intrarenal blood flow, resistive index in arcuate artery – 0.80. 7-month-old boy.

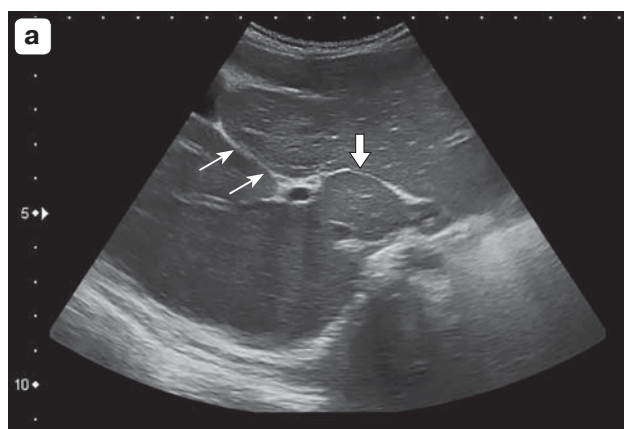
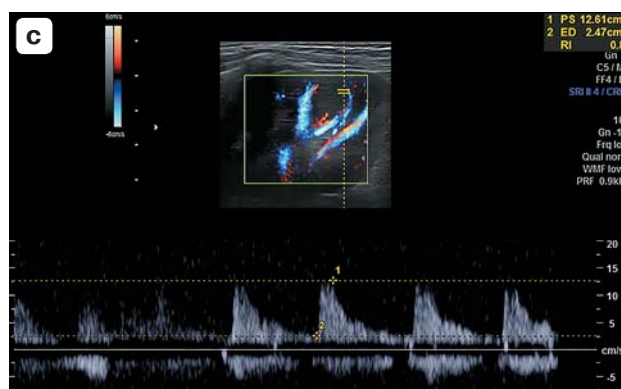


Рис. 5. Ультразвуковое исследование печени и желчного пузыря мальчика Б. (1 год 3 мес) (а). Закругление контуров IV сегмента печени (стрелка). Желчный пузырь уменьшен в размерах с длинной тонкой прямой шейкой (удлиненным пузырным протоком?) (тонкие стрелки). б – изображение формы желчного пузыря типа воздушного шарика на прямой ниточке.

Fig. 5. Ultrasound image of the liver and gallbladder (a): IV liver segment border (arrow), long thin straight gallbladder neck (long cystic duct?) (thin arrows). б – balloon on a straight string sign (unusual gallbladder form). 15-month-old boy.

определялось небольшое увеличение печени (передне-задний размер правой доли – 87 мм), сохранялось закругление контуров IV сегмента печени. Другие структурные изменения печени и нарушения печеночной гемодинамики не определялись. Желчный пузырь несколько увеличился в размерах (20 × 13 мм), по-прежнему характеризовался овальной формой с длинной тонкой выпрямленной шейкой (удлиненным пузырьным протоком?) и гиперэхогенными ровными стенками. Появилось небольшое увеличение размеров селезенки (80 × 43 мм). При ультразвуковом исследовании почек размеры не увеличены, кортико-медуллярная дифференциация сохранена, эхогенность коркового вещества паренхимы повышена, пирамиды замещены множественными кистами размерами от 1 до 7 мм (рис. 6). Общее периферическое сопротивление на уровне почечных артерий повышено (индекс резистентности увеличен до 0,82). Данные структурные и гемодинамические изменения в почках регистрируются с обеих сторон.

По данным эхокардиографии сужение проксимальных отделов ветвей легочной артерии уменьшилось (диаметр левой ветви – 5,2 мм, градиент давления – 30 мм рт. ст., диаметр правой ветви – 5,5 мм, градиент давления – 25 мм рт. ст.). Перешеек аорты не сужен, градиент давления – 5 мм рт. ст. Открытый артериальный проток не определяется, полости и стенки сердца в пределах нормы.

У мальчика сохранялись низкие показатели физического развития и постепенно нарастал кожный зуд. Были сделаны следующие назначения: урсодезоксихолевая кислота, лечебное питание, жирорастворимые витамины и с возраста 12 мес препараты, уменьшающие кожный зуд. В процессе динамического наблюдения желтуха купировалась к 7 мес жизни. Уровни прямого билирубина, гамма-ГТ, щелочной фосфатазы, холестерина, желчных кислот и трансаминаз оставались повышенными в течение всего периода наблюдения.

У пациентов с синдромом Алажилля наиболее часто встречается поражение печени (в 89–100% случаев) [1–5, 8, 9]. На первом году жизни болезнь обычно про-

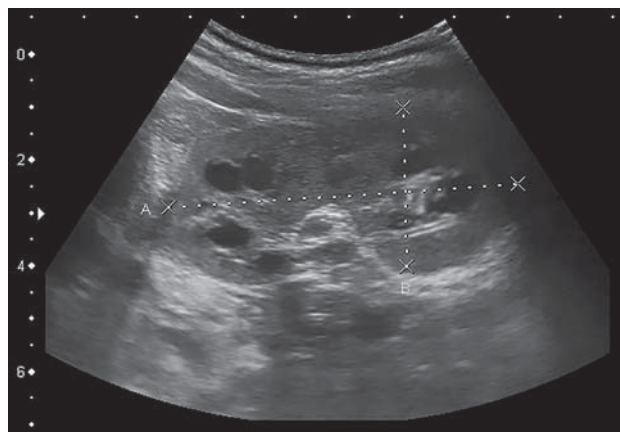


Рис. 6. Ультразвуковое исследование левой почки мальчика Б. (1 год 6 мес). Кортико-медуллярная дифференциация сохранена, в проекции пирамид определяются множественные кисты.

Fig. 6. Ultrasound images of the left kidney: reduced corticomedullary differentiation, multiple medullary cysts. 18-month-old boy.

является синдромом холестаза у 70–100% пациентов [4, 9]. Однако выраженные патологические изменения гепатобилиарной системы при ультразвуковом исследовании (изменения размеров, структуры и сосудистого рисунка печени, изменения портальной гемодинамики и асцит) длительное время отсутствуют, как и у описанного нами пациента. Спленомегалия в раннем возрасте встречается редко, в старшем возрасте появляется в 70% случаев [8]. Во втором полугодии жизни основным клиническим признаком болезни становится кожный зуд, на коже могут появляться ксантомы, дети отстают в физическом развитии [1–3]. В описанном нами случае у пациента проявления холестаза отмечались с первых дней после рождения. В возрасте 4 мес зафиксированы увеличение размеров печени, кожный зуд, на втором году жизни – небольшое увеличение селезенки.

Структурная патология сердца отмечается у 94% пациентов с синдромом Алажилля, наиболее часто встречаются стенозы или гипоплазия ветвей легочной артерии (76%), тетрада Фалло (12%), реже – клапанный и надклапанный аортальный стеноз (7%) [2, 3, 5]. Периферический стеноз легочной артерии и (или) ее ветвей в большинстве случаев является асимптоматическим и не-

прогрессирующим, как и в описанном нами случае. На втором году жизни степень сужения проксимальных отделов ветвей легочной артерии у ребенка стала уменьшаться.

Из аномалий глаз при синдроме Алажилля наиболее часто встречается задний эмбриотаксон (56–95%), из аномалий скелета – изменения позвонков в форме бабочки из-за неполного сращения верхней дуги (33–87%) [2, 4, 8, 9]. В данном случае у мальчика аномалий глаз и скелета выявлено не было.

Вовлечение почек отмечают у 20–73% пациентов с синдромом Алажилля, этот признак считается дополнительным диагностическим критерием болезни [4–6, 9]. Описаны как структурные, так и функциональные нарушения – дисплазия почек, почечно-тубулярный ацидоз, везико-уретеральный рефлюкс, обструкция мочевыводящих путей, поражения почечных сосудов, хроническая болезнь почек, артериальная гипертензия [4–6, 9]. По данным ультразвукового исследования у данного пациента с первых месяцев жизни были выявлены признаки почечной дисплазии – точечные гиперэхогенные включения в почечных пирамидах, вероятно, были микрокистами, которые с возрастом стали увеличиваться в размерах, замещая ткань пирамид почки.

Помимо описанных ранее ультразвуковых признаков поражения разных органов мы обнаружили у пациента гипоплазию и необычную форму желчного пузыря. Гипоплазия или отсутствие желчного пузыря встречается у 28–57% пациентов с синдромом Алажилля [6, 9, 10]. Особое внимание на этот признак обращают в связи с тем, что дифференциальный диагноз при неонатальном холестазе следует проводить в первую очередь с билиарной атрезией [1, 2, 6, 10]. При билиарной атрезии основным методом лечения является портоэнтеростомия по Касаи, эффективность которой значительно возрастает при проведении операции в первые три месяца жизни. При синдроме Алажилля данная операция не имеет положительных результатов и приводит к ухудшению состояния пациента с последующим быстрым развитием билиарного цирроза печени [2–4]. Гипоплазия желчного пузыря при этих двух заболеваниях

встречается примерно с одинаковой частотой [6, 10]. Описания необычной формы желчного пузыря по типу воздушного шарика на прямой ниточке у пациентов с синдромом Алажилля в литературе не обнаружено. Симптом “воздушный шарик на ниточке” существует в рентгенологии – так с 1989 г. ряд авторов образно описывают стеноз лоханочно-мочеточникового сегмента при внутривенной урографии и ретроградной пиелографии, а также КТ- и МР-урографии [11]. Для оценки диагностической значимости необычной формы желчного пузыря (по типу воздушного шарика на прямой ниточке), определенной при ультразвуковом исследовании у пациентов с синдромом Алажилля, необходимы дальнейшие исследования.

В нашем наблюдении у ребенка с генетически подтвержденным диагнозом “синдром Алажилля” и выраженными клинко-лабораторными проявлениями холестаза на протяжении первых полутора лет жизни отсутствовали значимое увеличение размеров печени, изменения структуры паренхимы и сосудистого рисунка, а также нарушения портальной гемодинамики. В то же время при ультразвуковом исследовании уже в первые месяцы жизни были выявлены следующие фенотипические изменения: уменьшение длины и необычная форма желчного пузыря (по типу воздушного шарика на прямой ниточке), повышение эхогенности коркового слоя паренхимы почек, необычная вытянутая форма почечных пирамид, множественные гиперэхогенные включения (микрокисты) в почечных пирамидах (размеры кист увеличивались с возрастом – до 7 мм в диаметре). Периферический стеноз легочных артерий был выражен умеренно, не требовал проведения кардиохирургического вмешательства и уменьшился с возрастом. Всем пациентам с подозрением на синдром Алажилля в рамках ультразвукового обследования целесообразно оценивать состояние гепатобилиарной системы с подробным описанием желчного пузыря, а также почек и сердца. Полученные данные могут быть использованы для дифференциальной диагностики причин холестаза у детей раннего возраста и своевременного определения тактики ведения этой группы пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Володин Н.Н., Дегтярев Д.Н., Дегтярева А.В., Нароган М.В. *Желтухи новорожденных*. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 192 с.
2. Дегтярева А.В., Пучкова А.А., Мухина Ю.Г., Туманова Е.Л., Корчагина Н.С., Куликова Н.В. Синдром Алажилля. Учебное пособие. М.: Форте-Принт, 2014. 40 с.
3. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению синдрома Алажилля. 2015. <https://med-gen.ru/docs/recomend-alazhillya.pdf> (дата обращения 05.04.2021)
4. Alagille D., Estrada A., Hadchouel M., Gautier M., Odievre M., Dommergues J.P. Syndromic paucity of interlobular bile ducts (Alagille syndrome or arteriohepatic dysplasia): review of 80 cases. *J. Pediatr.* 1987; 110 (2): 195–200. [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(87\)80153-1](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(87)80153-1)
5. Ayoub M.D., Kamath B.M. Alagille syndrome: diagnostic challenges and advances in management. *Diagnostics (Basel)*. 2020; 10 (11): 907. <https://doi.org/10.3390/diagnostics10110907>
6. Филиппова Е.А., Пыков М.И., Рычкова В.Э., Дегтярева А.В., Пучкова А.А. Ультразвуковое исследование в диагностике синдрома Алажилля. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2017; 5: 40–53.
7. The WHO Child Growth Standards, <https://www.who.int/tools/child-growth-standards/standards> (accessed 20.05.2021)
8. Emerick K.M., Rand E.B., Goldmuntz E., Krantz I.D., Spinner N.B., Piccoli D.A. Features of Alagille syndrome in 92 patients: frequency and relation to prognosis. *Hepatology*. 1999; 29 (3): 822–829. <https://doi.org/10.1002/hep.510290331>
9. Subramaniam P., Knisely A., Portmann B., Qureshi S.A., Aclimandos W.A., Karani J.B., Baker A.J. Diagnosis of Alagille syndrome-25 years of experience at King's College Hospital. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2011; 52 (1): 84–89. <https://doi.org/10.1097/mpg.0b013e3181f1572d>
10. Cho H.H., Kim W.S., Choi Y.H., Cheon J.E., Lee S.M., Kim I.O., Shin S.M., Ko J.S., Moon J.S. Ultrasonography evaluation of infants with Alagille syndrome: in comparison with biliary atresia and neonatal hepatitis. *Eur. J. Radiol.* 2016; 85 (6): 1045–1052. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2016.03.023>
11. Morgan M.A., El Jack A.K. The “balloon on a string” appearance of the renal collecting system and ureter. *Abdom. Radiol. (NY)*. 2020; 45 (1): 257–259. <https://doi.org/10.1007/s00261-019-02152-7>

REFERENCES

1. Volodin N.N., Degtyarev D.N., Degtyareva A.V., Narogan M.V. *Newborn jaundice*. Moscow: GEOTAR-Media, 2020. 192 p. (in Russian)
2. Degtyareva A.V., Puchkova A.A., Mukhina Yu.G., Tumanova E.L., Korchagina N.S., Kulikova N.V. *Alagille syndrome*. Moscow: Forte-Print, 2014. 40 p. (in Russian)
3. Guidelines for the management of Alagille syndrome. <https://med-gen.ru/docs/recomend-alazhillya.pdf> (2015, accessed 05.04.2021) (in Russian)
4. Alagille D., Estrada A., Hadchouel M., Gautier M., Odievre M., Dommergues J.P. Syndromic paucity of interlobular bile ducts (Alagille syndrome or arteriohepatic dysplasia): review of 80 cases. *J. Pediatr.* 1987; 110 (2): 195–200. [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(87\)80153-1](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(87)80153-1)
5. Ayoub M.D., Kamath B.M. Alagille syndrome: diagnostic challenges and advances in management. *Diagnostics (Basel)*. 2020; 10 (11): 907. <https://doi.org/10.3390/diagnostics10110907>
6. Filippova E.A., Pykov M.I., Rychkova V.E., Degtyareva A.V., Puchkova A.A. Ultrasound in Alagille syndrome diagnosis. *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2017; 5: 40–53. (in Russian)
7. The WHO Child Growth Standards, <https://www.who.int/tools/child-growth-standards/standards> (accessed 20.05.2021)
8. Emerick K.M., Rand E.B., Goldmuntz E., Krantz I.D., Spinner N.B., Piccoli D.A. Features of Alagille syndrome in 92 patients: frequency and relation to prognosis. *Hepatology*. 1999; 29 (3): 822–829. <https://doi.org/10.1002/hep.510290331>
9. Subramaniam P., Knisely A., Portmann B., Qureshi S.A., Aclimandos W.A., Karani J.B., Baker A.J. Diagnosis of Alagille syndrome-25 years of experience at King's College Hospital. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2011; 52 (1): 84–89. <https://doi.org/10.1097/mpg.0b013e3181f1572d>
10. Cho H.H., Kim W.S., Choi Y.H., Cheon J.E., Lee S.M., Kim I.O., Shin S.M., Ko J.S., Moon J.S. Ultrasonography evaluation of infants with Alagille syndrome: in comparison with biliary atresia and neonatal hepatitis. *Eur. J. Radiol.* 2016; 85 (6): 1045–1052. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2016.03.023>
11. Morgan M.A., El Jack A.K. The “balloon on a string” appearance of the renal collecting system and ureter. *Abdom. Radiol. (NY)*. 2020; 45 (1): 257–259. <https://doi.org/10.1007/s00261-019-02152-7>

Ultrasound imaging of the hepatobiliary system, kidneys, and heart in infant with Alagille syndrome (case report)

E.A. Filippova^{1,2}, A.B. Sugak¹, A.V. Degtyareva^{1,3},
A.A. Dokshukina¹, M.I. Pykov², M.B. Albegova¹, A.A. Puchkova¹

¹ National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology, and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov, Moscow

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow

³ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow

E.A. Filippova – M.D., Ph.D., Head of Department of Neonatal and Pediatric Ultrasound Diagnostics, National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology, and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov; Associate Professor, Division of Pediatric Radiology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-4964-1736>

A.B. Sugak – M.D., Ph.D., Leading Researcher, Department of Neonatal and Pediatric Ultrasound Diagnostics, National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology, and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-4509-4154>

A.V. Degtyareva – M.D., Ph.D., Professor, Head of Department of Pediatrics, National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology, and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov; Professor, Division of Neonatology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-0822-751X>

A.A. Dokshukina – M.D., Junior Researcher, Department of Pediatrics, National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology, and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-4424-0271>

M.I. Pykov – M.D., Ph.D., Professor, Director, Division of Pediatric Radiology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-3731-6263>

M.B. Albegova – M.D., Ph.D., Head of Pediatric Branch, Department of Pediatrics, National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology, and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-7833-7648>

A.A. Puchkova – M.D., Ph.D., Head of Scientific Pediatric Branch, Department of Pediatrics, National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology, and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov, Moscow.

Correspondence to Dr. Anna B. Sugak. E-mail: sugak08@mail.ru

Alagille syndrome is a multisystem autosomal dominant disorder. The diagnostic criteria are morphologically proven intrahepatic bile duct hypoplasia and at least three of the five main clinical signs: cholestasis, congenital cardiac defects, skeletal anomalies, ophthalmologic abnormalities, and characteristic facial features. Renal involvement is considered as an additional diagnostic criterion. The article presents a case report of Alagille syndrome in a male child with the follow-up during the first 18 month of life. A single nucleotide substitution c.550C>T(p.Arg184Cys) in a heterozygous state in exon 4 was found in JAG1 molecular genetic testing confirmed the diagnosis. Ultrasound revealed an abnormal shape of the gallbladder (a balloon on a string sign), hyperechoic renal cortex, elongated shape of pyramids, and multiple cysts in its projection, enlarging with age. Peripheral pulmonary artery stenosis was moderate, not required any treatment, and decreased with age. The ultrasound signs of hepatobiliary system, kidneys, and heart abnormality may be used for diagnosis of cholestasis causes in young children with Alagille syndrome and for timely determination of treatment strategy.

Key words: ultrasound, Alagille syndrome, cholestasis syndrome, infants.

Citation: Filippova E.A., Sugak A.B., Degtyareva A.V., Dokshukina A.A., Pykov M.I., Albegova M.B., Puchkova A.A. Ultrasound imaging of the hepatobiliary system, kidneys, and heart in infant with Alagille syndrome (case report). *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2021; 2: 10–18. <https://doi.org/10.24835/1607-0771-2021-2-10-18> (in Russian)