

© Э.Ф.Андреева, В.И.Ларионова, Н.Д.Савенкова, 2004
УДК 616.61-006.2

Э.Ф. Андреева, В.И. Ларионова, Н.Д. Савенкова

АУТОСОМНО-ДОМИНАНТНЫЙ И АУТОСОМНО-РЕЦЕССИВНЫЙ ПОЛИКИСТОЗ ПОЧЕК

E.F. Andreeva, V.I. Larionova, N.D. Savenkova

AUTOSOMAL DOMINANT AND AUTOSOMAL RECESSIVE POLYCYSTIC KIDNEY DISEASE

Кафедра факультетской педиатрии Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии, лаборатория молекулярной диагностики с расширенной группой молекулярной кардиологии Научно-исследовательского центра Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии, Россия

Ключевые слова: аутосомно-доминантный поликистоз почек, аутосомно-рецессивный поликистоз почек.

Key words: autosomal dominant polycystic kidney disease, autosomal recessive polycystic kidney disease.

Актуальность проблемы поликистоза почек у детей обусловлена большой распространенностью, особенностями течения и исхода, серьезным прогнозом. Целью нашего обзора литературы является обобщение имеющихся сведений о клинико-генетических особенностях аутосомно-доминантного и аутосомно-рецессивного поликистоза почек.

Различают поликистоз почек с аутосомно-доминантным типом наследования (АДПП) и поликистоз почек с аутосомно-рецессивным типом наследования (АРПП).

АДПП почти не отмечается у детей и известен как поликистоз взрослых [1]. АДПП встречается с частотой от 1:500 до 1:1000. АРПП в большей степени проявляется в детстве. Частота АРПП составляет 1:6000 – 1:40000 живорожденных младенцев. В отечественной и зарубежной литературе используют следующую терминологию (табл. 1).

Классификация поликистоза почек

До настоящего времени не существует единой общепринятой классификации поликистоза почек.

Согласно степени дилатации собирательных каналов почек и размера печеночного фиброза, Blyth и Oskenden предложили классификацию четырех различных подтипов АРПП [2].

Наиболее хорошо известная классификация (Osathanondh и Potter), имеет ограниченное значение для клинической практики. Смысловая пута-

ница с термином «синдром Поттера» или «фенотип Поттера» стала причиной непопулярности классификации. Однако морфологически-ориентированная классификация дает определение кистозным повреждениям, которые могут отличаться от сущности заболевания. Значение патоанатомической классификации показано Gillesen – Kaesbach с соавторами (1993). Описанные нарушения с характерным лицом (лицо Поттера), микроцефалией, врожденным пороком сердца и вовлечением печени неотличимы от тех, которые наблюдаются при аутосомно-рецессивном поликистозе почек.

Bosniak (1991) разработал классификацию почечных кист, основанную на особенностях УЗ-исследования, компьютерной томографии и внутривенной урографии. Данные этих исследований помогают дифференцировать доброкачественные кисты от кистозных новообразований.

В клинической практике наиболее часто используется классификация кистозных нарушений почек, предложенная K.Zerres в 1996 г., которая приведена в табл. 2 [2].

Таблица 1

Терминология поликистоза почек

В отечественной литературе	В зарубежной литературе
Поликистоз почек	Polycystic kidney disease
Поликистоз почек с аутосомно-доминантным типом наследования	Autosomal dominant polycystic kidney disease (cystic kidneys Potter type III)
Поликистоз почек взрослого типа	Adult polycystic kidney disease
АДПП	ADPKD
Поликистоз почек с аутосомно-рецессивным типом наследования	Autosomal recessive polycystic kidney disease (cystic kidneys Potter type I)
Поликистоз почек детского типа	Infantile polycystic kidney disease
АРПП	ARPKD

Таблица 2

Классификация кистозных нарушений почек (K.Zerres, 1996)

- 1.1 Аутосомно-рецессивный тип поликистоза почек (типа Поттер I)
- 1.2 Почечные и печеночные изменения по типу Поттер I как часть синдрома
2. Аутосомно-доминантный тип поликистоза почек (тип Поттер III)
 - 2.1 Расположение в 16р хромосоме (PKD1)
 - 2.2 Расположение в 4р хромосоме (PKD2)
 - 2.3 Расположение в до сих пор неизвестной хромосоме (PKD3) – ни в 16р, ни в 4р хромосоме
3. Кистозная дисплазия (всей почки или ее сегмента)
 - 3.1 Спорадическая, многофакторная
 - 3.2 Адисплазия (аутосомно-доминантный тип наследования)
 - 3.3 С аутосомно-рецессивным типом наследования (?)
 - 3.4 С X-сцепленным типом наследования
 - 3.5 Рено-гепато-панкреатическая дисплазия (аутосомно-рецессивный тип наследования)
 - 3.6 Кистозная дисплазия как часть синдрома
4. Гломерулокистозная болезнь
 - 4.1 Спорадическая
 - 4.2 Аутосомно-доминантная гипопластическая форма
 - 4.3 Ранняя манифестация аутосомно-доминантного типа поликистоза почек
 - 4.4 Последствие мочеточниковой обструкции (кистозные почки типа Поттер IV) (не наследуется)
 - 4.5 Гломерулокистозная болезнь как часть синдрома
5. Простые кисты
6. Приобретенные кисты почек
7. Ювенильный нефронофтиз/ Медуллярная кистозная болезнь
 - 7.1 Ювенильный нефронофтиз (аутосомно-рецессивный тип наследования)
 - 7.2 Синдромный комплекс ренально-ретикулярной дисплазии (аутосомно-рецессивный тип наследования)
 - 7.3 Медуллярная кистозная болезнь (аутосомно-доминантный тип наследования)
8. Медуллярная губчатая почка
 - 8.1 Спорадическая
 - 8.2 С аутосомно-доминантным типом наследования
 - 8.3 С врожденной гемигипертрофией (не наследуется)
 - 8.4 Ранняя стадия поликистозных болезней (аутосомно-рецессивный и аутосомно-доминантный тип наследования)
9. Внепаренхимальные кисты почек
 - 9.1 Дивертикул чашечки
 - 9.2 Окололоханочная лимфангиэктазия
 - 9.3 Перинефральная киста

Молекулярно-генетические аспекты поликистоза почек

Аутосомно-доминантный поликистоз почек – генетически-гетерогенное нарушение. В настоящее время описаны мутации, как минимум, трех генетических локусов, повреждения которых являются причиной образования кист [3 – 7]. Наиболее значимой причиной возникновения АДПП являются мутации (дефекты сплайсинга, миссенс/нонсенс – мутации, делеции, инсерции и т.д.) в гене PKD1 (PKD – Polycystic Kidney Disease). Ген PKD1 располагается на хромосоме 16p13.3 и кодирует мембранный гликопротеин, полицистин, который может играть потенциальную роль во взаимодействиях клетка – клетка и клетка – матрикс.

Этот вариант АДПП встречается в 85% семей. Примерно 15% случаев АДПП ассоциируют

с мутациями в PKD2 гене, расположенном на хромосоме 4q13-23 и кодирующим протеин, который находится во взаимодействии с полицистином. В сравнительно малой группе семей описаны мутации, не связанные с генами PKD1 и PKD2. До настоящего времени не существует единого мнения о локализации данного гена и условно он назван PKD3. Предполагают, что дефект полицистина приводит к изменению внутриклеточных показателей и ослаблению цилиарной функции, что побуждает к аномальному развитию эпителиальные клетки канальцев [8].

В связи с тем, что белок полицистин участвует в передаче сигнала в клетках, необходимо изучение других ген-генных взаимодействий.

При *аутосомно-рецессивном поликистозе почек* генетический локус, ассоциированный с возникновением заболевания, располагается на хромосоме 6p21 [1, 9, 10]. Клинические проявления при АДПП определяются молекулярно-генетической гетерогенностью этого генетического локуса. Различия в фенотипических проявлениях заболевания у некоторых кровных родственников могут объясняться влиянием других генетических факторов, а также факторов внешней среды [2].

Патоморфология поликистоза почек

При *аутосомно-доминантном поликистозе почек* обе почки увеличены и наблюдаются корковые или паренхиматозные кисты, которые являются по сути расширенными трубочками [1].

Многие из ранних кист представляют аномалии базальных мембран канальцев. Инфильтрация близлежащего интерстиция макрофагами и фибробластами предположительно является ответной реакцией ткани на образование и увеличение кист. Кисты развиваются в меньшей части почечных канальцев за короткий период после рождения и прогрессивно увеличиваются, приводя к смерти младенцев от почечной недостаточности в возрасте примерно 1 года. Примечательно, что младенцы женского пола формируют почечную недостаточность в возрасте старше 2 лет, однако почечные кисты у них развиваются так же, как и у младенцев мужского пола. Главное отличие между поликистозными почками мальчиков и девочек состоит в характере воспалительного инфильтрата и фиброза. В экспериментальных моделях тубулоинтерстициальные аномалии при АДПП сочетаются с кистозными образованиями [11]. Эпителиальные клетки стенок кист выделяют повышенный уровень хемокинов, таких как MCP-1 (хемо-протеин моноцитов-1) и остеоопонтин. Факты свидетельствуют в пользу того, что нарушения

кистогенеза, а именно аномальный рост, развитие и окончательное формирование канальцев, побуждают клетки к выделению цитокинов. Повышение МСР-1 в моче и рост концентрации креатинина сыворотки отражают тяжесть нарушений. Однако из-за способности почек компенсировать значительное ухудшение функционирования гломерулярных единиц посредством гиперфльтрации через неповрежденные гломерулы, концентрация креатинина сыворотки возрастает позднее выделения в мочу патологических веществ. Своеобразным маркером тяжести повреждения и дисфункции почек при АДПП считают повышение выделения МСР-1 мочой задолго до того, как появятся значимые изменения в уровне креатинина сыворотки или протеинурии. Подавляющее большинство крупных кист не имеют связи с канальцами и функционируют как изолированные образования, заполненные жидкостью посредством трансэпителиальной секреции [12]. Увеличиваясь, кисты теряют связь с родоначальными канальцами и функционируют как изолированные образования с жидкостью. Диффузия хемокинов в близлежащий интерстиций через межклеточные пути может приводить к локальному притоку макрофагов, тубулоинтерстициальному фиброзу [11].

При аутосомно-рецессивном поликистозе почек обе почки значительно увеличены и в большинстве случаев обнаруживают огромное количество кист в коре и паренхиме. На ранней стадии заболевания гистопатология АРПП характеризуется образованием кист в проксимальных канальцах, позднее – кисты являются результатом генерализованного веретенообразного расширения собирательных каналов [13].

Расширенные собирательные каналы радиально ориентированы и проходят перпендикулярно к капсуле почки. Интерстиций и остаток трубочек не изменены во время рождения, в дальнейшем развитие интерстициального фиброза и атрофии канальцев приводят к потере почечной функции [1].

Клиника

Аутосомно-доминантный поликистоз почек. АДПП проявляется на четвертом или пятом десятке жизни протеинурией, макро- или микрогематурией и гипертензией. При сохранной почечной функции микроальбуминурию диагностируют в 37%. Объем почек считают маркером тяжести заболевания [14].

АДПП сопутствуют печеночные кисты, которые обычно бессимптомны, дефекты клапанов сердца; аневризмы в системе кровообращения головного мозга, которые могут приводить к внутри-

черепному кровоизлиянию [15]. Приблизительно 10% АДПП, больных имеют кисты в поджелудочной железе и менее 5% имеют кисты в селезенке. Кроме того, отмечались кисты яичников, семенных пузырьков, эпидидимиса (придаток яичка), железы гипофиза, паутинной оболочки и шишковидного тела.

АДПП может сочетаться с врожденным дефектом глаз в виде центральных катаракт, дистрофией или дисплазией сетчатки, микрокорией, отсутствием цилиарного тела, врожденной семейной слепотой [16, 17].

Многочисленные патологические изменения печени включают неправильное формирование пластинок каналов печени с сообщающимися кистозными элементами, а также комплексы Меенбурга [1]. Отмечалось расширение участков внутрипеченочных каналов (болезнь Кароли) и врожденный печеночный фиброз. Печеночные кисты увеличиваются с возрастом и становятся необыкновенно большими к 16 годам. Вероятно на кистогенез печени влияют эстрогены, так как хотя частота образования кист у женщин и мужчин почти одинакова, развитие больших печеночных кист наблюдается у женщин. Сопутствующие АДПП печеночные кисты часто не имеют симптомов, но могут вызывать боль и иногда осложняться кровотечением, инфекцией или печеночной венозной обструкцией из-за механического сдавливания печеночных вен, приводя к легкой гепатомегалии и экссудативному асциты.

Субарахноидальное кровоизлияние может являться результатом сочетанных церебральных артериальных аневризм [1].

Аутосомно-рецессивный поликистоз почек. Диагностируется внутриутробно или вскоре после рождения, и в основном характеризуется более тяжелым течением. АРПП у детей часто сопровождается макро/микрогематурией и тяжелой гипертензией.

При АРПП описан синдром Поттера с характерным лицом (уплощенный нос, западающий подбородок, эпикант, микрогнатия, мягкие, низко расположенные и аномальные ушные раковины), аномалиями конечностей, деформацией позвоночника и легочной гипоплазией, следствием которой является неонатальный респираторный дистресс-синдром со спонтанным пневмотораксом. Заболевание часто сочетается с врожденным печеночным фиброзом, различной степенью эктазий желчных протоков, гиперплазии желчных каналов, билиарным дисгенезом. Чаще всего имеет место легкая или тяжелая гепатомегалия, спленомегалия. Когда тяжесть печеночных манифеста-

ций превышает таковую у почек, нарушение называют врожденным печеночным фиброзом. Патогистологически врожденный фиброз печени связан с АРПП. Однако врожденный фиброз печени может ассоциироваться с кистозной болезнью почек при многих других нарушениях, таких как синдром Меккеля, синдром Jeune, различных синдромах: короткого ребра-полидактилии, синдроме Ivemark, атрезии влагалища и туберозном склерозе. Кроме того, врожденный фиброз печени наблюдается в сочетании с ювенильным нефронофтизом и в редких случаях с АДПП. По мнению некоторых авторов, врожденный фиброз печени скорее является проявлением аномалии билиарной системы, чем самостоятельным заболеванием.

При исследовании группы пациентов с врожденным фиброзом печени выявили, что 50-80% таких больных имели расширение трубочек мозгового вещества почек [2].

Летальный исход у детей с АРПП возможен в перинатальном периоде вследствие прогрессирующей почечной недостаточности, артериальной гипертензии или дыхательной недостаточности.

Наиболее острой проблемой у старших пациентов с АРПП и врожденным фиброзом печени является портальная гипертензия. Портальное кровотечение возникает на первом году жизни, у старших детей проявляется гематомезисом или меленой. Из-за расширения внутрипеченочных желчных протоков пациенты находятся под повышенным риском бактериального холангита. Различные аномалии желчных протоков (дилатация, пролиферация, кисты) и печеночный фиброз могут сочетаться с другими заболеваниями и генетическими синдромами (синдром Меккеля, 17-18 трисомия, склероз трубочек и дистрофия глотки, осложненная асфиксией), встречается в структурно наследственных синдромах [18].

У пациентов с АРПП встречаются многочисленные интракраниальные аневризмы, хотя гораздо реже, чем при АДПП [19].

Диагностика

Аутосомно-доминантный поликистоз почек. Анализ клинических проявлений в сочетании с родословной пациента обычно подтверждают диагноз. Пренатальная диагностика проводится с помощью УЗИ или методами ДНК-диагностики.

Минимальный УЗИ-критерий, позволяющий диагностировать АДПП у пациентов с риском 50% носительства гена АДПП, пересмотрен: в возрасте младше 30 лет – две кисты, от 30 до 59 лет – две кисты в каждой почке, старше 60 лет – четыре кисты в каждой почке. При минимальных про-

явлениях болезни размеры почек нормальные, их поверхность гладкая и маленькие кисты определяются в обеих почках. С возрастанием размера и количества кист они увеличивают почки без искажения почечного контура. При сплошных включениях проекция кист на почечные границы приводит к выпуклости контуров. При более выраженном заболевании паренхима почти совсем замещается множественными кистами. У пациентов с АДПП2 меньше кист, чем у пациентов с АДПП1. Размер кист на снимках варьирует, достигая 10 см и более в диаметре.

Неосложненные кисты содержат чистую жидкость соломенного цвета. Однако на снимках возможно наличие геморрагии или белковых частиц в одной или более кистах. Между почками не исключается асимметрия количества и размера кист.

Кисты в большинстве случаев видимы при внутривенной пиелографии или компьютерной томографии. Радиографические исследования помогают подтвердить диагноз.

А.В. Шарпан считает возможным определение объема почек и кист с помощью обычной доступной техники МРТ. Метод более чувствителен, чем УЗИ и КТ. Кисты отделены от объемов почек, что обеспечивает понимание процесса развития болезни [14]. Потенциальные ошибки при КТ касаются маленьких кист, которые имеют внутрипочечное положение. В этих случаях для оценки рекомендуется более мелкий шаг разреза при КТ (5мм). Из-за широкой доступности неинвазивных методов исследования, таких как УЗИ, ангиография больше не используется для диагностики [2].

Аутосомно-рецессивный поликистоз почек. Клинические манифестации включают внутриутробное увеличение почек и маловодие, дисгенез желчевыводящей системы, портальный фиброз. В юности (в возрасте старше 20 лет) манифестации встречаются редко, а клинические симптомы больше схожи со взрослой формой поликистоза почек (АДПП).

Поликистоз почек предполагается по клиническим проявлениям и подтверждается УЗИ, которая показывает типично-увеличенные или одинаково гиперэхогенные почки. Так как УЗИ почек может давать ошибку при определении кист, как вариант диагностики может рассматриваться внутривенная пиелография. «Удачные» пиелограммы обнаруживают расширение собирающих каналов. Так как эти каналы расположены от коры до паренхимы, они выглядят как радиальные «жилки», похожие на спицы колеса. В спорных случаях может быть проведена открытая биопсия печени и правой почки к концу первого года жизни для того,

Таблица 3

Критерии классификации поликистоза почек и дисплазии почек (K. Zarges, 1996)

	АРПП	АДПП	Кистозная дисплазия
Синонимы	Инфантильный поликистоз.	Взрослый поликистоз почек.	Поттер IА (увеличенные). Мультикистозные почки (увеличенные).
Повреждение почки	Поттер I.	Поттер III.	Поттер IВ (гипопластичные).
Хромосомная локализация	Хромосома 6p (PKD3)	Хромосома 16p (PKD1) 85%. Хромосома 4q (PKD2) 15%.	-
Частота встречаемости	Обычно нет	Чаще похожи на Поттер III.	Часто.
Частота встречаемости	Около 1/6000 – 1/40000.	Около 1/1000.	Включая все типы; около 1/1000.
Патология почек	Форма почки	Форма почки	Обычно теряет форму почки.
Макроскопический вид	Увеличены.	Увеличены.	Вариабельность от гипер- до гипопластических почек.
Размеры	Симметрично.	Симметрично.	Чаще асимметрично. Симметричное вовлечение чаще при синдроме Поттера.
Симметричность	Расширение собирательных каналов (90% или более перинатальной группы; 60% неонатальной группы; 25% инфантильной группы; 10% ювенильной группы).	Расширение собирательных каналов (90% или более перинатальной группы; 60% неонатальной группы; 25% инфантильной группы; 10% ювенильной группы).	Обычно полностью теряет почечную архитектуру.
Микроскопия кист	Изначально достигает 2 мм, длительно сохраняясь до 2 см.	Изначально маленькие, позднее различные, достигая нескольких сантиметров.	Различный, достигают нескольких сантиметров.
Диаметр кист	Обычно не увеличивается	Обычно норма, на более поздних стадиях слегка увеличивается.	Увеличена.
Соединительная ткань	Отсутствует	Отсутствует	Присутствуют
Примитивные каналы	Отсутствует	Отсутствует	Патогномично, но не всегда.
Хрящевая ткань	Отсутствует	Отсутствует	Дополнительные нарушения, часто обструкция мочеточника.
Патология мочевого тракта	Нет других нарушений.	Нет других нарушений.	Отсутствуют
Изменения печени	Врожденный печеночный фиброз.	«Кистозная печень» примерно у 1/3 взрослых случаев. Редко у детей.	Очень часто различные сопутствующие нарушения.
Сопутствующие симптомы	Кистозная поджелудочная железа (редко).	Аневризмы. Сердечно-сосудистые аномалии. Аневризмы грудной части аорты.	
Главные клинические манифестации	Неонатальный период; респираторный дистресс-синдром. С продолжительным выживанием, почечная недостаточность и портальная гипертензия (высокая изменчивость).	Начало в 30-50 лет, иногда детей, очень редко у новорожденных с респираторным дистресс-синдромом и почечной недостаточностью. Большие увеличения почек: протеинурия, гематурия, гипертензия, нефролитиаз, мочевая инфекция, мозговое кровоизлияние. Более мягкое течение при PKD2. Начало в детстве возможно только при PKD1.	Вариабельно: латентно (одностороннее вовлечение) или при синдроме Поттера. Часто симптомы от дополнительных нарушений.
Урография	Задержка выделения контраста до нескольких часов. Радиосоветские линейные поля в корковом или мозговом веществе почки представлены тонкими кистозными структурами. С возрастом, урограмма как при АДПП.	Круглые области свечения, почки увеличены, контуры почек фесточатые, чаще удлиненные и искажены, фляжковидная деформация чашечек, смешана продольная ось почки. В редких случаях наблюдается при АРПП.	Почки обычно «немые» (отсутствует контраст). Случайные кальцификации, рассеянные на контурах почек.
УЗИ	Повышение эхогенности почечной паренхимы по всему корковому и мозговому веществу почки. На более поздних стадиях единичные кисты.	Кисты различных размеров в корковом и мозговом веществе почки, с ранней манифестацией иногда не отличимы от АР типа.	Утрата вида почки, конгломерат кист различного размера, достигают нескольких сантиметров в диаметре.
Риск для sibсов	25%	50% (В исключительно редких случаях спонтанных мутаций риска нет).	Не известен, обычно ниже 10%. (В редких случаях АР, АD или X-сцепленное наследование.)
Риск для детей	Ниже 1% (Если только пораженный родитель не родственник пораженному человеку, или нет случая в ее/его семье).	50%	Обычно ниже 10%. (в редких случаях аутосомного наследования до 50%)
Манифестация у пораженных членов семьи	Чаще похожее течение у sibсов.	Вариабельна. Чаще одинаковая в одной семье, возможен повтор ранних манифестаций.	Вариабельна. В однородной семье возможны агенезия почек, дисплазия, корковые кисты и гидронефроз.
Почки родителей	Нет изменений.	Проявление у одного пораженного родителя (если родители или родители родителей проявляют кистозные изменения на УЗИ). Редкие случаи спонтанных мутаций.	Односторонняя агенезия или дисплазия до 10% у 1% больных.
Пренатальная диагностика	По УЗИ: повышение эхогенности, нарастающее мажорное. Чаще видимы только во 2-й половине беременности. Биохимические методы не убедительны. В информативных семьях по анализу сцепления.	В редких случаях по УЗИ. В осведомленных семьях по анализу сцепления. Проблемы генетической гетерогенности. В отдельных семьях - прямой анализ мутаций.	Возможно рано при беременности по УЗИ.
Последовательность Поттера	Редко	Редко	Присутствует при двусторонних поражениях

Примечание. АРПП – аутосомно-рецессивный поликистоз почек; АДПП – аутосомно-доминантный поликистоз почек; PKD 1, 2, 3 – ген поликистоза почек (1, 2, 3); АР – аутосомно-рецессивный тип наследования; АD – аутосомно-доминантный тип наследования.

чтобы подтвердить диагноз и разрешить генетические вопросы [1].

Дифференциальный диагноз

Дифференциальная диагностика АДПП проводится с почечными кистами, сочетанными с туберозным склерозом и болезнью Хиппеля-Линдау, которые являются аутосомно-доминантными нарушениями.

При подозрении на АДПП необходимо исключить другие причины двустороннего увеличения почек, такие как гидронефроз, опухоль Вильмса, тромбоз почечных вен.

В практической нефрологии часто приходится дифференцировать поликистоз почек от кистозной дисплазии почек. Теория «Bud» (бутона) предполагает, что если зачаток мочеточника разрастается в аномальном месте, имеет место неправильное проникновение и индукция бластемы метанефрона, что приводит к аномальной почечной дифференциации [1]. Почечная дисплазия может развиваться на фоне тяжелой обструктивной уropатии на ранней стадии гестации как при тяжелых случаях уретральных задних клапанов, так и в случае мультикистозной дисплазии почки, при которой часть мочеточника отсутствует.

Мультикистозная почка – это врожденное состояние, при котором почка фактически замещена полностью кистами, не функционирует и является результатом атрезии мочеточника. Размер почки может сильно варьировать (часто являясь причиной увеличения живота новорожденного). Частота встречаемости 1:2000. Мультикистозная почка обычно – одностороннее поражение, обнаруживается во время антенатального УЗИ. Двусторонние мультикистозные почки несовместимы с жизнью.

При почечной гипоплазии почка маленькая, имеет меньшее количество чашечек и нефронов. Необходимо отличать от аплазии, при которой почка рудиментарна. Редкая форма двусторонней гипоплазии называется олигомеганефрония, при которой количество гипертрофированных нефронов снижено.

Почка Аск – Упмарка также именуется сегментарной гипоплазией. Относится к маленьким почкам, обычно весит не более 35 грамм, с одной или более глубокими выемками (желобками) на боковой выпуклости, ниже которых паренхима состоит из трубочек, похожих на таковые в щитовидной железе. Большинство пациентов в возрасте 10 лет и более во время постановки диагноза имеют тяжелую гипертензию, которую обычно лечат нефрэктомией.

Критерии дифференциальной диагностики по-

ликистоза почек, разработанные K.Zerres (1996), представлены в табл. 3 [2].

Прогноз, лечение

Течение болезни может осложняться кровоизлиянием, инфицированием или разрывом кист. Приблизительно 6% кист осложняются кровоизлиянием как следствием травмы, выпячивания или кровотоочивости стенки кисты. Результатом разрыва геморрагической кисты может быть околопочечная гематома.

Большое внимание уделяется роли дефекта полицистина в формировании неопластических процессов. Предполагают модифицирующее влияние на прогрессирование АДПП инсерционно-делеционного полиморфизма АПФ [20 – 22].

Пациенты с аутосомно-доминантным поликистозом почек часто имеют 2 или 3 нормальных беременности, прежде чем будет обнаружен скрытый поликистоз. Если почечная функция ухудшается в начале беременности пациентки, то возможно быстрое прогрессирование почечной недостаточности [23]. Вне беременности ухудшение состояния обычно постепенное. Лечение поддерживающее. Последняя стадия почечной недостаточности у пациента при АДПП редко встречается в детском возрасте, обычно развивается к 60–70 годам.

При аутосомно-рецессивном поликистозе почек летальный исход возможен у младенцев в неонатальном периоде вследствие легочной или почечной недостаточности. В случаях увеличения продолжительности жизни до нескольких лет почки сжимаются в размерах, гипертензия становится менее тяжелой. Поддерживающее лечение у детей с артериальной гипертензией включает гипотензивную терапию. У пациентов, имеющих фиброз печени, прогноз портальной гипертензии неблагоприятен [1].

При исходе в почечную недостаточность, показаны диализ и пересадка почки.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 16th ed. Philadelphia, Pennsylvania: W.B. Saunders Company; Copyright, 2000: 1223, 1588 – 1589, 1620
- Watson ML, Torres VE. *Polycystic Kidney Disease*. Oxford University Press Inc, New York: 1996
- Calvet JP, Grantham JJ. The genetics and physiology of polycystic kidney disease. *Semin Nephrol* 2001; 21: 107 – 123
- Bukanov N, Husson H, Russo R et al. Genomic and proteomic approach for analysis of cystogenesis in vitro and in vivo. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18 [Suppl 4]: 366.
- Rumberger B, Donauer J, Schieren G et al. Expression profiling of polycystic kidney disease and other renal diseases. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18 [Suppl 4]: 367
- Zeltner R, Zhong G, Tian X et al. Gene expression profiling in murine models of ADPKD. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18 [Suppl 4]: 368

7. Germino GG, Chapman AB. Autosomal dominant polycystic kidney disease. In: Scriver C.R., Beaudet A.L., Sly W.S. (eds.) *The Metabolic & Molecular Bases of Inherited Disease*. 8th ed. USA: Mc Graw-Hill; 2001: 5467 – 5489
8. Igarashi P, Solmo S. Genetics and pathogenesis of polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 2384 – 2398.
9. Guay-Woodford LM, Meucher G, Hopkins SD et al. The severe perinatal form of autosomal recessive polycystic kidney disease (ARPKD) maps to chromosome 6p21.1-p12: implications for genetic consealing. *Am J Hum Genet* 1995; 56: 1101 – 1107
10. Alvarez V, Malaga S, Navarro M et al. Analysis of chromosome 6p in Spanish families with recessive polycystic kidney disease. *Pediatric Nephrol* 2000; 14: 205 – 207
11. Zheng D, Wolfe M, Benjamin D et al. Urinary excretion of monocyte chemoattractant protein-1 in autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 2588 – 2595
12. Sullivan LP, Wallace DP, Grantham JJ. Chloride and fluid secretion in polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9: 903 – 916
13. Murcia NS, Woychik RP, Avner ED. The molecular biology of polycystic kidney disease. *Pediatric Nephrol* 1998; 12: 721 – 726
14. Chapman AB, Guay Woodford LM, Grantham JJ et al. Renal structure in early autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD): The Consortium for Radiologic Imaging Studies of Polycystic Kidney Disease (CRISP) cohort. *Kidney Int* 2003; 64 (3): 1035 – 1045
15. McDonald RA, Watkins SL, Avner ED. Polycystic kidney disease. In: Barratt T.M., Avner E.D., Harmon W.E. *Pediatric nephrology*. 4th edition. Copiring, 1999; Chapter 27: 459 – 474.
16. Папаян АВ, Савенкова НД. *Клиническая нефрология детского возраста*. СОТИС, СПб: 1997: 186 – 197
17. Izzedine H, Bodaghi B, Launay-Vacher V, Deray G. Eye and kidney: from clinical findings to genetic explanations. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 516 – 529
18. Папаян АВ, Стяжкина ИС. *Неонатальная нефрология: руководство*. Питер, СПб: 2002: 258 – 276, 398 – 410
19. Lilova MI, Petkov DL. Intracranial aneurysms in a child with autosomal recessive polycystic kidney disease. *Pediatric Nephrol* 2001; 16: 1030 – 1032
20. Gogusev J, Murakami I, Doussau M et al. Molecular cytogenetic aberrations in autosomal dominant polycystic kidney disease tissue. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 359 – 366
21. Grantham JJ. Mechanisms of progression in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Kidney Int* 1997; 52: 93 – 97
22. Hocher B, Kalk P, Slowinski T et al. ETA Receptor blockade induces tubular cell proliferation and cyst growth in rats with polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 367 – 376
23. Kincaid-Smith P. Pregnancy – related renal disease. In: Seldin D.W., Giebich G (ed). *The Kidney: Physiology and pathophysiology*. Raven Press, New York; 1985: 2055.

Поступила в редакцию 11.03.2004 г.