

© Э.Ф. Андреева, Н.Д. Савенкова, 2012  
УДК 616.61-002.191-053.32

*Э.Ф. Андреева, Н.Д. Савенкова*

## КИСТОЗНЫЕ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

*E.F. Andreeva, N.D. Savenkova*

## CYSTIC KIDNEY DISEASE IN CHILDHOOD (REVIEW OF LITERATURE)

Кафедра факультетской педиатрии ГБОУ ВПО Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии Минздрава России

### РЕФЕРАТ

Обзор литературы обобщает сведения об особенностях развития и течения, исходе наследственных, врожденных и приобретенных кистозных болезней почек у детей. Представлены алгоритм диагностики и современные направления в лечении кистозных болезней.

**Ключевые слова:** кистозные болезни почек, дети.

### ABSTRACT

The review of literature summarizes data on features of development and of a current, data on outcomes of the hereditary, congenital and acquired cystic diseases of kidneys at children. The algorithm of diagnostics and the modern directions in treatment of cystic diseases are presented.

**Key words:** cystic kidney disease, children.

Актуальность проблемы кистозных болезней почек у детей обусловлена большой распространенностью, особенностями развития, локализации и течения, отсутствием современных методов лечения, способных устранить проявления и осложнения, прогрессирование в почечную недостаточность. В зависимости от причин, приводящих к формированию кист, выделяют наследственные, врожденные или приобретенные кистозные болезни почек [1] (табл. 1).

*Определение.* Почечная киста – это закрытая полость или сегмент нефрона, дилатированная до диаметра 200 мкм и более. Кистозная почка – это почка, содержащая 3 такие кисты и более. Кистозная болезнь почек – это клиническое или патологическое состояние, связанное с кистозными почками [2].

### **Классификация кистозных болезней (кистозов) почек**

Не существует единой общепринятой классификации кистозных болезней почек. Существуют более 20 классификаций кистозных болезней почек, в основе которых лежат патогенетические, морфологические, рентгенологические, клинические проявления. В клинической практике наиболее

часто используется классификация кистозных нарушений почек, предложенная К. Zerres (1996), которая приведена в табл. 2 [1].

Классификация кистозных заболеваний почек у плода (табл. 3) разработана F.E.Avni (2006) для применения в акушерской практике [3].

Согласно Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ, X пересмотр), кистозные болезни почек рассматривают в классах и подклассах: N28.1 – Киста почки, приобретенная. Киста (множественная) (одиночная) почки приобретенная; Q61 – Кистозная болезнь почек; Q61.0 – Врожденная одиночная киста почки. Киста почки (врожденная) (одиночная); Q61.1 – Поликистоз почки, детский тип; Q61.2 – Поликистоз почки, тип взрослый; Q61.3 – Поликистоз почки неуточненный; Q61.4 – Дисплазия почки; Q61.5 – Медуллярный кистоз почки. Губчатость почки; Q61.8 – Другие кистозные болезни почек. Фиброкистоз: почки, почечная дегенерация или болезнь; Q61.9 – Кистозная болезнь почек неуточненная. Синдром Меккеля–Грубера; Q60.6 – синдром Поттера. В каталоге «Менделевское наследование у человека: каталог человеческих генов и генетических болезней» (OMIM) наследственные кистозные болезни почек имеют шифры генов/фенотипов: аутосомно-доминантный поликистоз почек – 601313/173900 (PKD1),

Савенкова Н.Д. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. Кафедра факультетской педиатрии ГБОУ ВПО Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии Минздрава России. E-mail: Savenkova@nsl2254.spb.edu

Таблица 1

**Терминология кистозных болезней почек**

В отечественной литературе	В зарубежной литературе
Кистозные болезни	Cystic renal diseases
Кистозы почек	Cystosis of kidney
Поликистозная болезнь почек	Polycystic kidney disease (PKD)
Поликистоз почек с аутосомно-доминантным типом наследования (АДПП)	Autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD)
Поликистоз почек взрослого типа (АДПП1, АДПП2)	Adult polycystic kidney disease (Adult 1/PKD1, Adult 2/PKD2)
Поликистоз почек с аутосомно-рецессивным типом наследования (АРПП)	Autosomal recessive polycystic kidney disease (ARPKD)
Поликистоз почек детского типа, гломерулярная кистозная (гломерулокистозная) болезнь почек	Infantile polycystic kidney disease
Медуллярная кистозная болезнь почек (МКБ1, МКБ2)	Glomerulocystic kidney disease
Нефронофтиз (ювенильный, инфантильный или ранний, подростковый или юношеский, взрослый варианты)	Medullary cystic kidney disease (MCKD1, MCKD2)
Туберозный (бугорчатый) склероз	Nephronophthisis (juvenile, infantile, adolescent, adult forms of NPHP)
Мультикистозная почка	Tuberous sclerosis
Медуллярная губчатая почка	Multicystic dysplastic kidney
Простая киста почки	Medullary sponge kidney
	Simple renal cyst

Таблица 2

**Классификация кистозных нарушений почек [Zerres K., 1996]**

Аутосомно-рецессивный тип поликистоза почек (типа Поттер I)
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 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 Реногепатопанкреатическая дисплазия (аутосомно-рецессивный тип наследования)
3.6 Кистозная дисплазия как часть синдрома
4. Гломерулярная кистозная 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 тип 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. Внепаренхиматозные кисты почек
9.1 Дивертикул чашечки
9.2 Окололоханочная лимфангиэктазия
9.3 Околопочечная киста

Таблица 3

**Классификация кистозных заболеваний почек у плода [Avni F.E. et al., 2006]**

Генетические заболевания	АРПП АДПП Гломерулокистозная болезнь почек (Медуллярная) кистозная дисплазия, ассоциированная с синдромами
Негенетические заболевания	Дисплазия почек Мультикистозная дисплазия почки Обструктивная кистозная дисплазия Негенетические недиспластические кисты Простая киста Мультилокулярная киста Медуллярная губчатая почка

173910/613095 (PKD2), аутосомно-рецессивный поликистоз почек – 606702/263200 (PKND1), гломерулокистозная болезнь почек – 191845/609886 (UMOD), медуллярная кистозная болезнь почек – 174000/174000 (MCKD1), 191845/603860 (MCKD2), нефронофтиз – 607100/256100 (NPHP1), 243305/602088 (NPHP2), 608002/604387 (NPHP3), 607215/606966 (NPHP4), 608539/611498 (NPHP7), 609799/613824 (NPHP9), 609884/613550 (NPHP11).

**Поликистозная болезнь почек**

Термин «поликистозная болезнь почек» включает в себя все случаи образования множественных кист в обеих почках в результате проявления: 1) случайной аномалии развития; 2) приобретенной патологии – возрастные изменения в почках, прием гормональных препаратов и других лекарственных средств, проведение гемодиализа; 3) генетического синдрома; 4) наследственной патологии (АДПП, АРПП, гломерулярная кистозная болезнь почки, нефронофтиз, медуллярная кистозная болезнь почки). Наследственные формы поликистозной болезни почек составляют большинство случаев болезни. Кистозное изменение почек является клиническим признаком более 100 генети-

ческих синдромов [4–6]. Поликистозная болезнь почек может являться проявлением дисплазии соединительной ткани.

В настоящее время экспериментально доказаны нарушения в эпителии канальцев, которые дополняют друг друга при формировании и прогрессивном увеличении размера кист почек: гиперплазия в различных сегментах нефрона, что способствует увеличению объема почки; секреция в противоположность абсорбции приводит к накоплению внутриканальцевой жидкости; аномалии структуры и/или функции экстрацеллюлярного матрикса (ЭЦМ) канальцев изменяют микросреду эпителия, что в дальнейшем стимулирует пролиферацию и секрецию [6]. В последних работах показано угнетение процессов апоптоза в клетках эпителия канальцев при АДПП на раннем этапе, при АРПП подавление апоптоза эпителиальных клеток канальца обнаружено только на поздней стадии болезни [7].

#### ***Аутосомно-доминантный и аутосомно-рецессивный поликистоз почек***

В основе поликистоза почек (ПП) лежит нарушение структуры органа в результате замещения части паренхимы кистами различного размера на уровне проксимальных и дистальных канальцев, собирательных трубочек. В зависимости от типа наследования выделяют два варианта заболевания: поликистоз почек с аутосомно-доминантным типом наследования (АДПП, «взрослый» тип) и поликистоз почек с аутосомно-рецессивным типом наследования (АРПП, «инфантильный», «детский» тип), отличающиеся по морфологической картине, клиническим проявлениям, прогнозу. При АДПП множественные круглые кисты различных размеров образуются во всех сегментах нефрона и распределяются по всей паренхиме почки, быстро теряют связь с канальцем нефрона. При АРПП кисты имеют вытянутую форму, меньше в размере и представляют собой расширение собирательных трубочек, сохраняют связь с нефроном [6, 8, 9]. F.E. Avni и соавт. (2006) приводят дифференциально-диагностические характеристики при выявлении кист при УЗИ почек у плода [3]. Для большинства случаев АРПП характерно значительное увеличение размеров почек. Кисты при АРПП маленькие (менее 1 см), редко встречаются описания кист более 1 см в диаметре [10]. По собственным данным, средний диаметр минимальных и максимальных кист почек при АРПП по УЗИ на момент их первого выявления (в возрасте  $2,0 \pm 0,5$  мес) составил  $0,24 \pm 0,01$  см и  $0,4 \pm 0,02$  см [11]. Размер кист при АДПП у детей в большинстве случаев более 1 см, реже – более 3 см. Боль-

шие (более 3 см) кисты по УЗИ являются диагностическим признаком АДПП [10]. По результатам собственных наблюдений, минимальный и максимальный размер кист почек при АДПП по УЗИ на момент их первого выявления (в возрасте  $8,6 \pm 3,9$  года) составил  $0,61 \pm 0,02$  см и  $1,77 \pm 0,23$  см. При этом динамика роста кист в почках у детей за 1 год наблюдения составила  $0,18 \pm 0,08$  см ( $n=36$ ), за 3 года –  $0,51 \pm 0,04$  см ( $n=26$ ), за 5 лет –  $0,72 \pm 0,05$  см ( $n=22$ ), за 10 лет –  $1,5 \pm 0,22$  см ( $n=10$ ), за 15 лет –  $2,0 \pm 0,8$  см ( $n=3$ ) [11].

Для УЗИ-диагностики АДПП у лиц с 50% риском широко использовались диагностические критерии Равина [Ravineet D. et al., 1994], однако ввиду гетерогенности заболевания чувствительность этих критериев существенно снижалась в случаях мутации в PKD2-гене. В 2009 году разработаны новые унифицированные критерии АДПП [Pei Y. et al., 2009] [12]. Считалось, что клиническая манифестация АДПП происходит не ранее третьего – четвертого десятилетия, однако данные литературы и собственные исследования показали, что проявления заболевания можно отметить уже в детском возрасте и у плода [11–15], что ставит под сомнение термин «взрослый тип» поликистозной болезни [15]. Случаи проявления АДПП в возрасте до 15 лет получили термин «ЕО-early onset» – раннее начало [Bergmann C., Zerres K., 2008], а при диагностике в возрасте до 18 мес – «VEO-very early onset» [Shamshirsaz A. et al, 2005] – «очень раннее начало» [12].

Особенности аутосомно-доминантного и аутосомно-рецессивного поликистоза почек по данным различных авторов обобщены в таблице 4 [8, 13, 14, 16–18].

Сравнительные исследования по частоте мочевого синдрома, артериальной гипертензии и снижения СКФ у детей с АДПП, обратившихся в связи с появлением жалоб, и детей со случайным выявлением кист при УЗИ (в связи с отягощенным семейным анамнезом) не выявили значимых различий [19].

Артериальная гипертензия – самое раннее и частое (5–44%) системное проявление АДПП у детей. Развитие артериальной гипертензии при АДПП объясняют развитием ишемии паренхимы и активацией ренин–ангиотензин–альдостероновой системы [11, 19]. Увеличение объема почек, по данным МРТ, является индикатором неблагоприятного исхода [20].

При ювенильной форме АРПП (согласно классификации Н. Blyth и В. G. Ockenden, 1971) пациенты имеют менее 10% затронутых кистами нефронов, однако тяжесть состояния обуславливают поражения печени [16].

**Диагностические признаки аутосомно-доминантного и аутосомно-рецессивного поликистоза почек [по данным Э.Ф. Андреевой и соавт., 2008; P.D. Wilson, 2004; C. Bergmann, K. Zerres, 2008; K.M. Dell, 2011]**

Признаки	АДПП	АРПП
Частота встречаемости	1:250–1000	1:6000–40000
Тип наследования	Аутосомно-доминантный	Аутосомно-рецессивный
Ген	PKD1–85–90% (16p13.31-p13.12) PKD2–10–15% (4q21-q23)	PKHD1 (6p21.1-p12)
Антенатальная диагностика кист по УЗИ	Редко. 4,3% (по данным Э.Ф. Андреевой и соавт., 2008)	Кисты у плода обычно выявляются на сроке 20–24 нед гестации в сочетании с маловодием, гипоплазией легких. Почки увеличены, гиперэхогенной структуры (нередко еще без видимых кист). 50% (по данным Э.Ф. Андреевой и соавт., 2008)
Постнатальная диагностика кист	Минимальным критерием диагностики у детей и подростков до 18 лет, с 50% риском носительства гена, является обнаружение 2 кист (даже при локализации в одной почке). В среднем возрасте 8,6±3,9 года (по данным Э.Ф. Андреевой и соавт., 2008)	В любом возрасте при условии отсутствия кист в почках у обоих родителей (в возрасте старше 30 лет). В среднем возрасте 2,0±0,5 мес (по данным Э.Ф. Андреевой и соавт., 2008)
Характеристика почечных кист	Круглые кисты несимметрично в обеих почках, размером от нескольких миллиметров до 10 см и более в диаметре уже в детском возрасте. При больших размерах кист – неровность контуров почек. Кисты в почках от 0,61±0,02 до 1,77±0,23 см на момент первого выявления (по данным Э.Ф. Андреевой и соавт., 2008)	Мелкие кисты 1–2 мм в диаметре, диффузно в обеих почках, в детском возрасте крайне редко превышают 1 см. Кисты в почках от 0,24±0,01 до 0,4±0,02 см на момент первого выявления (по данным Э.Ф. Андреевой и соавт., 2008)
Морфологические изменения почек: -по УЗИ  -по экскреторной урографии	Постепенное увеличение размеров, на ранней стадии может быть асимметричное. Форма сохранена, контуры неровные. Увеличение размеров почек выявлено у 16 (34,8%) из 46 пациентов, из них у 7 – двустороннее, у 9 – одностороннее (по данным Э.Ф. Андреевой и соавт., 2008).  Смещена продольная ось. Чашечки деформированы, удлиннены	Симметричное выраженное увеличение с рождения. Форма сохранена. Симптом «соли с перцем» – анэхогенные кисты на фоне гиперэхогенной паренхимы (склероз). Двустороннее увеличение объема почек, прогрессирующее с возрастом, выявлено при рождении в 100% случаев при АРПП (по данным Э.Ф. Андреевой и соавт., 2008). Задержка выделения контраста до нескольких часов в виде линейно-расположенных свечений, перпендикулярных к коре
Возраст появления клинических симптомов	Чаще в возрасте 30–40 лет (чаще PKD2), иногда у детей (при PKD1). Очень редко – у новорожденных. По данным Э.Ф. Андреевой и соавт. (2008) – у 33 (71,7%) из 46 детей и подростков, из них до 1 года – у 4 (8,7%), с 1–3 лет – у 5 (10,9%), с 3–7 лет – у 4 (8,7%), с 7–15 лет – у 20 (43,5%)	Чаще сразу после рождения или в грудном возрасте. В 100% случаев с рождения (по данным Э.Ф. Андреевой и соавт., 2008)
Клинические симптомы:	Отставание в физическом развитии, стигмы дисэмбриогенеза, симптомы интоксикации (при ХГН)	Отставание в физическом развитии (гипотрофия, задержка роста). При перинатальной и неонатальной форме: лицо Поттера, большой живот, пальпируемые увеличенные почки, симптомы респираторного дистресс-синдрома (пневмоторакс). Пороки развития конечностей, позвоночника. При ювенильной форме – симптомы портальной гипертензии
Болевой синдром	Характерен (боль в животе, пояснице, в боку, усиливающаяся при физической нагрузке)	Не характерен. Очень редко, на поздней стадии
Артериальная гипертензия	Чаще постепенное нарастание, лабильная в течение суток (более выражена в ночные часы). По данным Э.Ф. Андреевой и соавт. (2008) – в 32,6% у детей и подростков (средний возраст 13,6±2,2 года), в 100% у взрослых в возрасте от 25 до 50 лет	С рождения, выраженная, стойкая. По данным Э.Ф. Андреевой и соавт. (2008) – в 100% случаев у детей (средний возраст 2,0±0,5 мес)
Микробно-воспалительный процесс мочевой системы	Часто, нагноение кист. По данным Э.Ф. Андреевой и соавт. (2008) – в 32,6% у детей и подростков (средний возраст 12,5±1,7 года)	Часто. Характерно хроническое непрерывно-рецидивирующее течение. По данным Э.Ф. Андреевой и соавт. (2008) – в 100% у детей (средний возраст 7,0±0,5 мес)
МКБ	Часто, камнеобразование внутри кист	Редко

Мочевой синдром: - протеинурия - гематурия - лейкоцитурия и бактериурия	+ (незначительная) + + (при присоединении инфекции)	+ (незначительная) + + (при присоединении инфекции)
Поражение печени	Кисты печени в 30–70% случаев, у детей – редко (в 2,2% у детей и подростков – по данным Э.Ф. Андреевой и соавт., 2008)	Во всех случаях – от врожденного фиброза печени с портальной гипертензией до гепатомегалии с холестазом. Варикозное расширение вен пищевода (в 60% кисты печени у детей и в 20% развитие синдрома портальной гипертензии – по данным Э.Ф. Андреевой и соавт., 2008)
Кисты других органов	В поджелудочной железе (5–17%), селезенке (5%), в легких, головном мозге, реже – щитовидной железе, яичниках, яичках (в 4,3% кисты яичников у подростков – по данным Э.Ф. Андреевой и соавт., 2008)	Редко – в поджелудочной железе (в 10% кисты поджелудочной железы у детей – по данным Э.Ф. Андреевой и соавт., 2008)
Поражение сердечно-сосудистой системы	Встречается в 30% случаев, из них аномалии клапанов сердца – в 12–17% (чаще пролапс митрального клапана). Коарктация аорты, расширение корня аорты	Не описано
Аневризмы сосудов	Сосуды головного мозга (8%), брюшной и грудной части аорты (5–10%), коронарных артерий [McDonald R.A. et al., 1999]	Редко – аневризмы сосудов головного мозга
Нефротический синдром	Редко. Морфологически классифицируемый как: мезангиопролиферативный, мембранозно-пролиферативный, мембранозный гломерулонефрит, минимальные изменения, фокальный гломерулосклероз, IgA-нефропатия [Папаян А.В., Савенкова Н.Д., 1997]	Не описан
Прогрессирование в ХПН	Медленное прогрессирование. Снижение СКФ в среднем со скоростью 4,4–5,9 мл/мин/год. Обычно после 40–50 лет, при манифестации в детском возрасте – в 5% случаев (в 4,3% в школьном возрасте – по данным Э.Ф. Андреевой и соавт., 2008)	Раннее, быстрое; чаще в неонатальном и грудном возрасте (в 90% у детей на первом году жизни – по данным Э.Ф. Андреевой и соавт., 2008).
Прогноз и выживаемость	Прогноз серьезный вследствие прогрессирования ХПН до терминальной стадии к 40 годам. По данным Э.Ф. Андреевой и соавт. (2008) – летальных исходов у детей и подростков не отмечено	Неблагоприятный, особенно при перинатальной форме вследствие летального исхода (сразу после рождения или в течение нескольких часов) от дыхательной и почечной недостаточности. При неонатальной форме продолжительность жизни – в течение нескольких месяцев, при инфантильной – около 2–3 лет, в 50% – до 10 лет; при ювенильной форме – до 30 лет, редко – до 55 лет. По данным Э.Ф. Андреевой и соавт. (2008) – летальный исход в 30% случаев, из них: у 2 (20%) детей (сисбы) в период новорожденности, у 1 (10%) – в возрасте 1 года

Частота клинических проявлений АДПП у детей и взрослых представлена в табл. 5 [18].

Консервативные методы лечения поликистоза почек сводятся к купированию болевого синдрома (чаще при АДПП), коррекции осложнений – пиелонефрита, артериального давления и нарушенных гомеостатических функций почек при прогрессировании почечной недостаточности. Хирургическими методами лечения пользуются при больших размерах кист и/или при нарушении пассажа мочи под влиянием давления кисты, и/или провоцирующих усиление болевого синдрома, инфицирование, разрыв кисты.

Клинические испытания проходят лекарственные препараты, воздействующие на разные звенья патогенеза АДПП и приводящие к замедлению тем-

пов роста кист [12, 19–21]. Среди лекарственных препаратов ингибиторы тирозинкиназы (рецептора эпидермального фактора роста –REGF), ингибиторы циклин-зависимых киназ (росковитин, селициклиб), препараты, влияющие на содержание  $Ca^{2+}$  в эпителиальных клетках кист (триптолид) [20, 21], ингибиторы mTOR, ингибиторы роста и пролиферации клеток (сиролимус, рапамицин, эверолимус) [19], антагонисты и ингибиторы  $V_2$ -рецептора вазопрессина (за счет снижения уровня цАМФ, подавляя пролиферацию эпителиальных клеток и экспрессию хлора) – OPC31260 и OPC41061/толваптан [19, 20], аналоги соматостатина (октреотид, ланкреотид – за счет подавления экскреции хлора и цАМФ-опосредованной секреции жидкости) [19, 20]. Изучается влияние ингибиторов АПФ (лизи-

Таблица 5

**Частота ренальных и экстраренальных проявлений АДПП у взрослых и детей  
[Rizk D., Chapman A., 2007]**

Проявления	АДПП у взрослых, %	АДПП у детей, %
Гематурия (микро- и макро-)	35–50	10
Снижение плотности мочи	100	60
Протеинурия	18	14
Микроальбуминурия	25	30
Нефролитиаз	20	Не известно
Боли в боку / животе	60	10
Кисты печени по результатам МРТ	83	55 (до 25 лет)
Дивертикулы толстой кишки	82	Не известно
Аневризмы сосудов головного мозга	5–7	Редко
Пролапс митрального клапана	26	12
Артериальная гипертензия до наступления почечной недостаточности	60	22
Гиперлипидемия	Не известно	54

Таблица 6

**Классификация гломерулярной кистозной  
болезни [Bernstein J., 1993]**

Классификация ГKB	Пример
Спорадическая	Мутация de-novo
Семейная	Аутосомно-доминантный поликистоз почек у младенцев
Ассоциированная с наследственными синдромами, с множественными пороками развития	Комплекс туберозного склероза
Синдромная (не Менделеевского наследования)	Трисомия 9, 13 или 18
Приобретенная, при дисплазии почек	ГУС и обструктивная уропатия

ноприл) на рост кист в течение длительного отдаленного катамнеза [19].

**Гломерулярная кистозная болезнь почек**

Гломерулярная кистозная болезнь почки (ГКБ) – редкая патология, объединяющая группу наследственных (встречающаяся обычно у новорожденных или детей раннего возраста) и спорадических приобретенных заболеваний (чаще у взрослых пациентов), которая является результатом кистозного расширения (дилатации) капсулы Боумена [22–27]. Причиной формирования ГКБ является нарушение структуры белков первичной реснички или centrosомы. Нарушение процессов транскрипции гена UMOD (16p12.3), кодирующего белок уромодулин, приводит к формированию гломерулярных кист. Различные варианты обструкции мочевых путей способствуют формированию ГКБ [22]. ГКБ чаще диагностируется при УЗИ пренатально, увеличенными и гиперэхогенными почками, что создает трудности в дифференциальной диагностике с АРПП. Позднее удастся различить множество мелких кист, которые располагаются в корковом слое почек. Все кисты

Таблица 7

**Наследственные и генетические синдромы,  
сочетающиеся с гломерулярной кистозной  
болезнью [Bissler J., 2010]**

Синдромы, сочетающиеся с ГKB	Номер OMIM
Артрогриппозно-почечный дисфункциональный холестаз (ARC)	208085
Брахимезомелия-почечный синдром	113470
Корнелия де Ланге синдром	122470, 300590, 300590
Врожденный нефротический синдром финского типа (микрокистозное заболевание)	256300
Синдром Дауна	190685
Аспления с сердечно-сосудистыми аномалиями	208530
Дефицит ацетил-СоА дегидрогеназы	231680
Синдром Жонса	208500
Синдром Мардена–Уокера	248700
Диабет 2-го типа у молодых пациентов	606391
Меккеля–Грубера синдром	249000
Медуллярная кистозная болезнь почек	603860
Нефронофтиз	256100
Оро-фацио-дигитальный синдром – тип I	311200
Фокомелия, синдром или синдром Роберта	269000
Синдром коротких ребер-полидактилии	263530, 263520
Смита–Лемли–Опица синдром	270400
Туберозный склероз	191100
Церебροгепатопочечный синдром Зеллвегера	214100

происходят из капсулы Боумена или начальных отделов проксимальных извитых канальцев, выстланы кубическим эпителием и характеризуются расширением пространства капсулы Боумена, сжатием и смещением капиллярных петель клубочка. На продольном срезе почки при ГКБ корковый слой представлен диффузно расположенными мелкими кистами. J. Bernstein (1993) разработал первую рабочую классификацию ГКБ, кото-

рая легла в основу современной классификации ГKB (табл. 6) [22].

Согласно современной классификации ГKB, выделяют 3 группы: 1. ГKB со спорадическим характером или наследственным (доминантным) типом наследования; 2. ГKB в структуре наследственных синдромов с множественными пороками развития (туберозный склероз, оро-фацио-двигательный синдром, трисомия 13); 3. ГKB в структуре почечной дисплазии (чаще с минимальными проявлениями) [23].

Гломерулокистозная болезнь нередко является частью многих наследственных синдромов и хромосомной патологии (табл. 7), гистологическая картина нефробиоптата при этом различается, с обязательным наличием кистозной дилатации пространства капсулы Боумена [22, 23]. G. Vergine и соавт. (2008) описан редкий случай ГKB у младенца при гипомеланозе Ито [24].

Редко встречаются случаи приобретенной гломерулярной кистозной болезни у взрослых пациентов (после гемодиализа, перенесенного ГУС, при системном склерозе) и крайне редко – в детском возрасте (после перенесенного ГУС). Патологический механизм ГKB включает интратубулярную мозговую обструкцию, генетические факторы и внутриутробную инфекцию [25].

#### ***Кистозная болезнь почек при туберозном склерозе***

Туберозный склероз – редкое аутосомно-доминантное заболевание, которое характеризуется образованием доброкачественных опухолей во многих органах и тканях. Установлены два локуса (9q34.13, 16p13.3), связанные с TSC1- и TSC2-генами, кодирующие белки гамартин и туберин. Оба гена принадлежат к числу генов-супрессоров опухолей, которые в норме подавляют и ограничивают избыточный рост тканей. Поражение почек при туберозном склерозе (ТС) ассоциируется с образованием солидных или кистозных повреждений и может протекать в виде ангиомиолипом, множественных кист, почечно-клеточной карциномы [22]. Близость расположения локусов на хромосоме 16p13 у генов TSC2 и PKD1 способствует их одновременной мутации, что обуславливает выявление кист в почках с рождения, быстрый их рост и раннее формирование артериальной гипертензии, значительно ухудшает течение и прогноз заболевания (TSC2/PKD1-синдром) [13, 22].

#### ***Медуллярная кистозная болезнь***

Медуллярная кистозная болезнь – редкая, с аутосомно-доминантным типом наследования кистозная болезнь почек, характеризующаяся гиперури-

рикемией и нарушением функции почек, без артериальной гипертензии и внепочечных проявлений.

В связи со сходством гистологической картины (утолщение и разрушение базальной мембраны канальцев, атрофия и расширение дистальных канальцев, тубулоинтерстициальное воспаление с дальнейшим формированием интерстициального склероза и кист преимущественно в области кортико-медуллярного сочленения) медуллярная кистозная болезнь в литературе описывается с нефронофтизом [26, 27].

Различают 2 типа медуллярной кистозной болезни (МКБ1 и МКБ2), отличающиеся по локализации поврежденного гена, течению и прогнозу: тип 1, связанный с мутацией в гене MCKD1 (1q21), и тип 2, связанный с мутацией в гене MCKD2 (16p12.3). МКБ2 имеет более раннее начало и быстрое развитие заболевания, чем МКБ1. Медуллярная кистозная болезнь почки характеризуется наличием множества кист в почках, происходящих из дистальных канальцев и собирательных трубок, которые располагаются преимущественно в мозговом слое и на его границе с корковым слоем. Обычно обе почки уменьшены в размерах [2]. В большинстве случаев у пациентов с медуллярной кистозной болезнью наблюдается гиперурикемия и подагрический артрит [27]. Исход в хроническую почечную недостаточность отмечают у пациентов в возрасте 10–30 лет при МКБ2 и в возрасте 40–60 лет при МКБ1. При мутации гена MCKD2, кодирующего белок уромодулин, имеющего близость расположения с геном UMOD на 16p12.3, нередко развивается гломерулокистозная болезнь в сочетании с медуллярной кистозной болезнью [27].

Лечение медуллярной кистозной болезни включает коррекцию нарушенных гомеостатических функций почек, гиперурикемии, артериальной гипертензии, по необходимости – заместительная почечная терапия (гемодиализ, перитонеальный диализ) [28].

#### ***Нефронофтиз***

Нефронофтиз – это заболевание почек с аутосомно-рецессивным типом наследования, характеризующееся разрывом базальной мембраны эпителия канальцев («нефронофтиз» в переводе с греческого языка – «распад нефронов»), инфильтрацией интерстиция, кистами канальцев. Нефронофтиз является самой частой среди кистозных заболеваний почек генетического происхождения причиной терминальной стадии ХПН и летального исхода в возрасте до 30 лет [15, 29–31].

Мутации в 11 различных генах (*NPHP1* – *NPHP9*, *NPHP11*, *NPHP1L*) приводят к поврежде-

Таблица 8

**Молекулярно-генетические особенности клинических вариантов нефронофтиза  
[по данным М.С.Игнатовой, Н.А.Коровиной (2007); J.Vacchetta et al. (2008);  
R.Salomon et al. (2009); T.Seeman (2010); M.T.Wolf, F.Hildebrandt (2011)]**

Вариант нефронофтиза	Тип наследования	Ответственный ген	Локализация на хромосоме	Кодируемый белок
Ювенильный (NPHP1)	AR	NPHP1	2q12.3-q13	Нефроцистин1
Инфантильный (NPHP2)	AR	INV	9q22-q31.1	Инверсин
Юношеский (NPHP3)	AR	NPHP3	3q21-q22.1	Нефроцистин3
Взрослый (NPHP4)	AR	NPHP4	1p36	Нефроцистин4

Таблица 9

**Экстраренальные проявления, сочетающиеся с нефронофтизом и синдромы,  
ассоциированные с мутациями NPHP-генов [M.T. Wolf, F. Hildebrandt, 2011]**

Экстраренальные проявления, сочетающиеся с нефронофтизом	Синдромы
Глазные аномалии	
Пигментный ретинит	Senior-Loken синдром (SLSN)
	Arima синдром (цереброокулогепатопочечный синдром)
	Alstrom синдром (пигментный ретинит, ожирение, сахарный диабет 2-го типа, нарушения слуха)
	RHNS синдром (пигментный ретинит, гипопитуитаризм, дисплазия скелета)
Глазодвигательные нарушения	Cogan синдром
Нистагм	Joubert синдром/Joubert синдром – ассоциированные расстройства
Колобома	Joubert синдром/Joubert синдром – ассоциированные расстройства
Повреждения скелета	
Короткие ребра	Jeune синдром/дистрофия грудной клетки, приводящая к асфиксии
Конусообразные эпифизы	Mainzer-Saldino синдром
Постаксиальная полидактилия (полидактилия мизинца)	Joubert синдром/Joubert синдром – ассоциированные расстройства
	Bardet-Biedl синдром (нефронофтиз, пигментный ретинит, ожирение, глухота)
	Ellis van Creveld синдром
Дисплазия скелета	Sensenbrenner синдром / черепно-эктодермальная дисплазия
	Ellis van Creveld синдром
Неврологические расстройства	
Энцефалоцеле	Meckel-Gruber синдром (затылочная энцефалоцеле, нефронофтиз)
Аплазия червя мозжечка	Joubert синдром/Joubert синдром – ассоциированные расстройства
Гипопитуитаризм	RHNS-синдром (пигментный ретинит, гипопитуитаризм, дисплазия скелета)
Печеночные нарушения	
Фиброз печени	Boichis синдром
	Meckel-Gruber синдром (затылочная энцефалоцеле, нефронофтиз)
	Arima синдром (цереброокулогепатопочечный синдром)
	Joubert синдром/Joubert синдром – ассоциированные расстройства
Другие расстройства	
Транспозиция внутренних органов (Situs inversus)	
Пороки сердца (ДМПП, ДМЖП)	
Бронхоэктазы	
Неспецифический язвенный колит	

нию структуры белков нефроцистинов и инверсина, развитию цилиопатии (изменяя структуру и функцию первичной реснички) клеток канальца нефрона [29, 31–32]. Различают несколько клинических вариантов нефронофтиза (NPHP- nephronophthisis): инфантильный или ранний (2-й тип), ювенильный (1-й тип), подростковый или юношеский (3-й тип) [29–34] и взрослый (4-й тип) [34], которые имеют молекулярно-генетические (табл. 8), клинические и гистологические сходства и различия.

Общими клиническими симптомами для всех

вариантов нефронофтиза являются проявления почечной недостаточности; изменения в анализе мочи – натриурия, гипостенурия (протеинурия и/или гематурия отсутствуют или минимальные); в крови – анемия, метаболический ацидоз, гипонатриемия [32, 33]. Инфантильный вариант нефронофтиза характеризуется формированием кортикальных микрокист во внутриутробном периоде, периоде новорожденности или на первом году жизни ребенка, быстрым прогрессированием, наличием артериальной гипертензии, развитием терми-

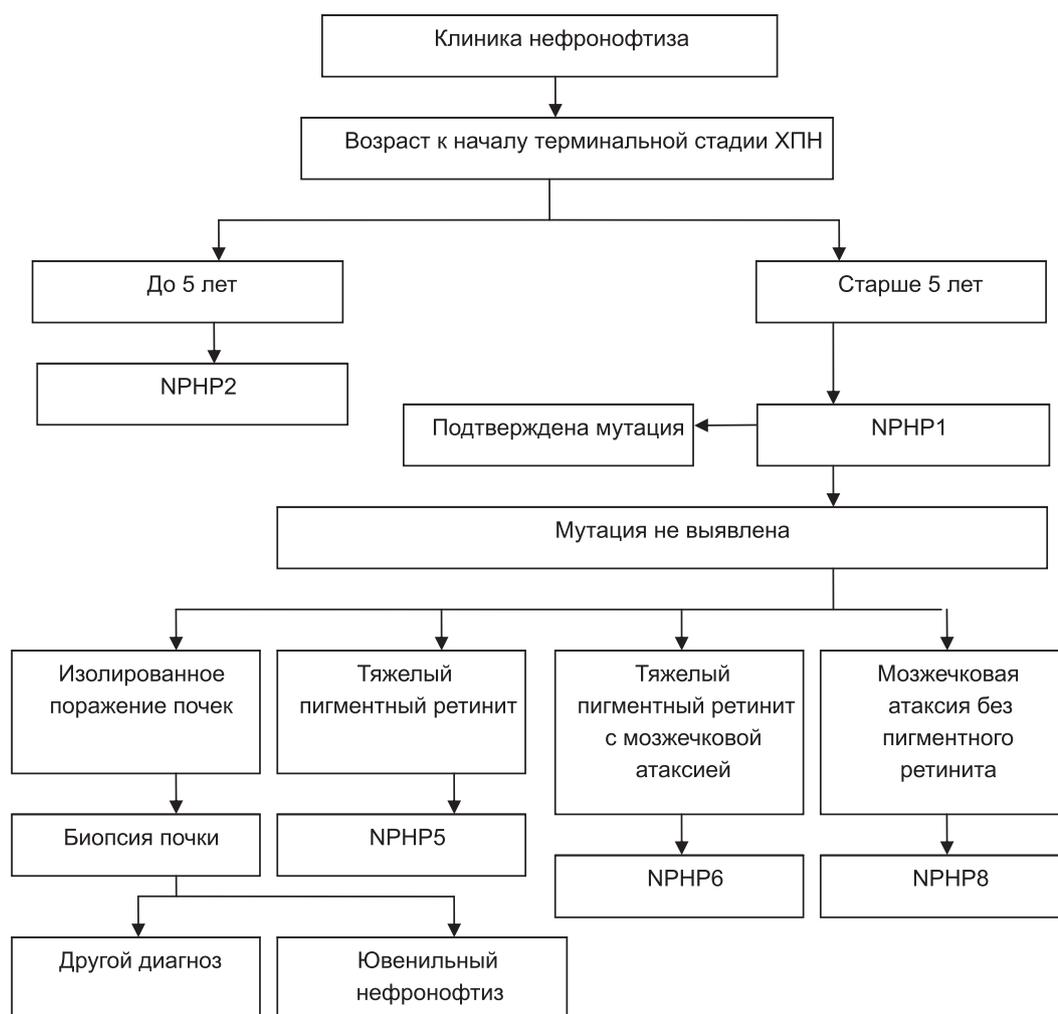


Схема 1. Алгоритм молекулярно-генетической диагностики нефроптоза [Salomon R., 2009].

нальной стадии ХПН к 1–3 годам и летальным исходом в среднем к возрасту 4–5 лет [29, 31]. Особенностью инфантильного варианта нефроптоза является увеличение размеров почек и наличие кист и в медуллярной, и в кортикальной зоне, частое развитие *situs viscerum inversus* [31, 33–34]. Клинические и гистологические проявления ювенильного и подросткового (юношеского) нефроптоза схожи. Симптомы заболевания развиваются медленно, с более поздним прогрессированием в ХПН. Артериальное давление (до исхода в ХПН) в норме или понижено (за счет гиповолемии). Ювенильный нефроптоз составляет 5–10% от всех случаев терминальной ХПН в детском возрасте, проявляется гипостенурией в первые 5–10 лет жизни, размер почек в начале заболевания нормальный, нарушена корково-мозговая дифференцировка, кисты в почках различимы по УЗИ к моменту терминальной стадии ХПН (к возрасту 13 лет). Подростковый (юношеский) и взрослый варианты нефроптоза характеризуются обычно отсутствием экстраренальных проявлений. Развитие тер-

минальной ХПН при подростковом и взрослом вариантах нефроптоза диагностируют, соответственно, к 19 и 22 годам [27, 29, 31, 34]. В 10–20% случаев нефроптоз сочетается с экстраренальными проявлениями и является частью генетического синдрома (табл. 9) [29]. Среди экстраренальных проявлений отмечены дегенерация сетчатки (синдром Senior–Loken), аплазия червя мозжечка (синдром Joubert), фиброз печени, глазодвигательные нарушения (синдром

Sogan), конусообразный эпифиз [29, 31, 32].

Нарушение роста и развития ребенка, полиурия, полидипсия, гипостенурия, изостенурия, анемия и уменьшение размеров почек по УЗИ – симптомы нефроптоза. Диагноз подтверждают по результатам морфологического и молекулярно-генетического (20–40% – делеция NRHP1) исследований.

Гистологическая картина инфантильной формы нефроптоза отличается от ювенильной кортикальным расположением кист канальцев, отсутствием изменений базальной мембраны канальцев, расширением собирательных трубок и наличием изменений, характерных для поликистозной болезни почек (например, увеличение почек более широко распространенными кистами) [29, 31]. Для ювенильного нефроптоза характерна мозаичность поражения канальцев от атрофии некоторых до расширения и коллапса других, на поздней стадии заболевания мелкие кисты располагаются в мозговом слое паренхимы. Клубочки не изменены, однако в терминальной стадии болезни может

наблюдаться вторичный склероз клубочков [29, 31]. R. Salomon и соавт. (2009) представили алгоритм молекулярно-генетической диагностики нефронофтиза (схема 1) [31].

Исследования NRHP3-, NRHP4-, NRHP7-, NRHP9-генов не включены в алгоритм диагностики в связи с низкой частотой мутаций в них [31].

Лечение нефронофтиза предусматривает коррекцию нарушенных гомеостатических функций почек при прогрессировании в ХПН, диализ и трансплантацию почки [29, 31–33].

#### **Мультикистозная почка**

Мультикистозная почка – разновидность дисплазии почек, как результат аномального формирования или вхождения мочеточникового зародыша в мезенхиму метанефроса, что приводит к формированию множественных, не сообщающихся между собой кист в почках при рождении, практически полному отсутствию функционирующей паренхимы почки, напоминая «гроздь винограда» [35]. Этиологическими факторами являются генетические нарушения (мутации в EYA1-, SIX1- и PAX2-генах), тератогенные факторы (противосудорожные средства), внутриутробные инфекции (энтеровирус, цитомегаловирус, аденовирус), обструкция мочевых путей. В 2/3 случаев выявляется пренатально. Чаще мультикистозная почка имеет одностороннее поражение [35, 36]. Мочеточник отсутствует или представлен рудиментарно, лоханки и чашечек нет. Иногда к гроздьевидной массе присоединяется придаток яичка или яичко на соответствующей стороне.

L.R. Feldenberg и N.J. Siegel (2000) разделили мультикистозную болезнь почки (МКП) на простую – односторонняя МКП без аномалий и пороков развития органов половой и других органов мочевой системы, осложненную – односторонняя МКП в сочетании с другими аномалиями или пороками развития органов мочевой и половой систем или двусторонняя МКП с наличием аномалий и пороков развития органов мочевой и половой системы или без них [35]. Простая МКП имеет благоприятный прогноз, низкий уровень малигнизации (опухоль Вильмса, карцинома), высокую частоту самостоятельной инволюции почки с относительно редким развитием артериальной гипертензии и инфекции мочевой системы, изолированной протеинурии [35]. У пациентов с простой МКП редко развивается снижение СКФ и развитие ХПН [35–38]. Двусторонняя МКП часто приводит к гибели плода или сразу после рождения ребенка в связи с развитием почечной недостаточности. В 5–43% случаев МКП сочетается со структурными

или функциональными нарушениями органов мочевой и половой систем [38] (семенная киста, киста Гартнера, слепая гемивагина, рефлюкс в семенные структуры), что объясняется тесной анатомической и эмбриологической связью. S. Fujinaga и соавт. (2008) описали случай мультикистозной нефункционирующей почки в сочетании с абсцессом кист семенного пузырька и рецидивирующей инфекцией мочевой системы у мальчика 4 мес. Диагноз установлен при помощи УЗИ и МРТ брюшной полости [39]. У пациентов с осложненной МКП в 50% развивается нарушение функции почек до терминальной стадии ХПН [38, 39]. При выявлении МКП по УЗИ пренатально диагноз следует подтвердить методом УЗИ после рождения ребенка. В случае отсутствия кист по УЗИ в первые 48 ч после рождения ребенка повторно УЗИ проводится на сроке 6 нед жизни. Дифференциальную диагностику МКП следует проводить с гидронефрозом, АДПП, АРПП, ГКБ [37–39]. В табл. 10 представлены рекомендации по ведению детей с односторонней мультикистозной почкой [38].

В настоящее время не существует единых показаний к нефрэктомии в детском возрасте при мультикистозной и гипоплазированной дисплазии почек. Учитывая общие хирургические и анестезиологические риски, наличие расхождений в предоперационном и послеоперационном диагнозе (17–20%), считают, необходимо в педиатрии придерживаться органосохраняющей тактики как при слабо функционирующей, так и при нефункционирующей почке, продолжая строгий контроль УЗИ, СКФ, уровня креатинина и АД в динамике [36–38]. Относительными показаниями к нефрэктомии у детей с мультикистозной почкой считают артериальную гипертензию, болевой абдоминальный синдром, рецидивирующий характер инфекции мочевых путей. Основными осложнениями МКП у детей являются артериальная гипертензия (5–28%), которая в большинстве случаев выявляется на первом году жизни, пузырно-мочеточниковый рефлюкс в контралатеральной почке (5–25%), рецидивирующая инфекция мочевой системы (3,9–34,7%) [35, 36, 38]. Проведенная нефрэктомия при МКП у 25–50% пациентов привела к нормализации артериального давления [36, 37]. Компенсаторная гипертрофия контралатеральной почки начинается с внутриутробной жизни, частота ее составляет 43–59% в течение 1 года жизни ребенка и 80–100% случаев при наблюдении до 5 лет [35–38]. Отсутствие выраженной гипертрофии контралатеральной почки чаще свидетельствует о нарушении ее функции [35, 38]. Данные о сроках и степени инволюции (частичной

**Рекомендации по ведению пациентов с односторонней мультикистозной почкой, выявленной в пренатальном или неонатальном периоде [Hains D.S. и соавт., 2009]**

Методика	Рекомендуемая частота	Цель исследования
Осмотр области живота	При каждом посещении педиатра – в течение 1 мес жизни, в 2 мес, 4 мес, 6 мес, 9 мес, 12 мес, 15 мес, 18 мес, 2 года, затем – ежегодно	Исключить наличие объемных образований (гидронефроз или опухоль)
Измерение артериального давления	Ежегодно, включая детей младше 3 лет	Исключить артериальную гипертензию
Анализ мочи	Ежегодно	Выявление протеинурии или гематурии
Креатинин сыворотки (оценка СКФ)	В возрасте 2, 5, 10 лет	Обнаружение почечной недостаточности
УЗИ почек	В возрасте 2, 5, 10 лет	Выявление осложнений (гидронефроз), наблюдение за инволюцией пораженной почки и компенсаторной гипертрофией контралатеральной почки

или полной) ткани мультикистозной почки в литературе носят неоднозначный характер (в 19–74% в течение 9 мес – 10 лет) [35, 37]. В 92% случаев при полной инволюции ткани МКП выявлена корреляционная связь с высокой степенью компенсаторной гипертрофии контралатеральной почки [35, 37]. Риск развития опухоли Вильмса при МКП составляет в среднем 1:2000 случаев [38]. Все случаи выявления опухоли Вильмса зарегистрированы у детей в возрасте до 4 лет и хорошо поддавались терапии, в то время как карцинома выявлялась в возрасте 15–44 года (в одном случае в 63 года) на поздней стадии в виде крупных опухолевых образований [38].

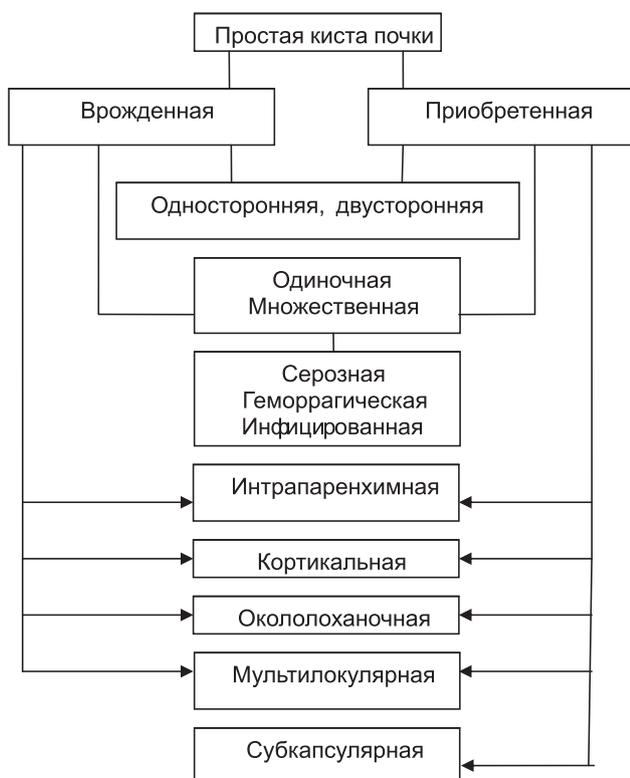


Схема 2. Классификация простой кисты почки [Лопаткин Н.А. и Мазо Е.Б., 1982].

***Губчатая (медуллярная губчатая) почка***

Медуллярная губчатая почка – это кистозная болезнь почек, которая клинически протекает бессимптомно и характеризуется расширением собирательных трубочек в сосочках, в результате чего почка выглядит губчатой [2, 27]. Кисты в почках чаще с двух сторон, размером до 1–3 мм, могут содержать плотные непроницаемые для рентгеновских лучей сферические конкременты (обызвестленные сосочки) [2]. При неосложненном течении артериальная гипертензия отсутствует. Мочевой синдром может характеризоваться умеренной протеинурией, микрогематурией. Диагностика губчатой почки у детей основана на результатах внутривенной урографии, при которой на 5-й минуте выявляется радиальная или линейная структура сосочков и/или расширенные собирательные трубочки («букет цветов» в зоне пирамид), увеличение одной или обеих почек в размерах, без изменения контура почки [2, 27].

**Прогноз.** Медуллярная губчатая почка имеет доброкачественное течение. Наиболее частыми осложнениями являются уролитиаз, инфекция мочевых путей; нарушение функции почек развивается редко, чаще как следствие хронического пиелонефрита или мочекаменной болезни.

***Простая киста почки***

Простые кисты почек (ПКП) относительно редко встречаются в детском возрасте (особенно редко при рождении и в грудном возрасте). ПКП чаще односторонние (верхний полюс почки), располагаются преимущественно в корковом слое, протекают обычно бессимптомно. ПКП больших размеров могут вызывать боль в поясничной области, обструкцию мочевых путей, артериальную гипертензию. Размер простой кисты почки практически не изменяется в детском возрасте [40, 41]. Простая киста почки не имеет наследственного семейного характера и никогда не сочетается с кистами в

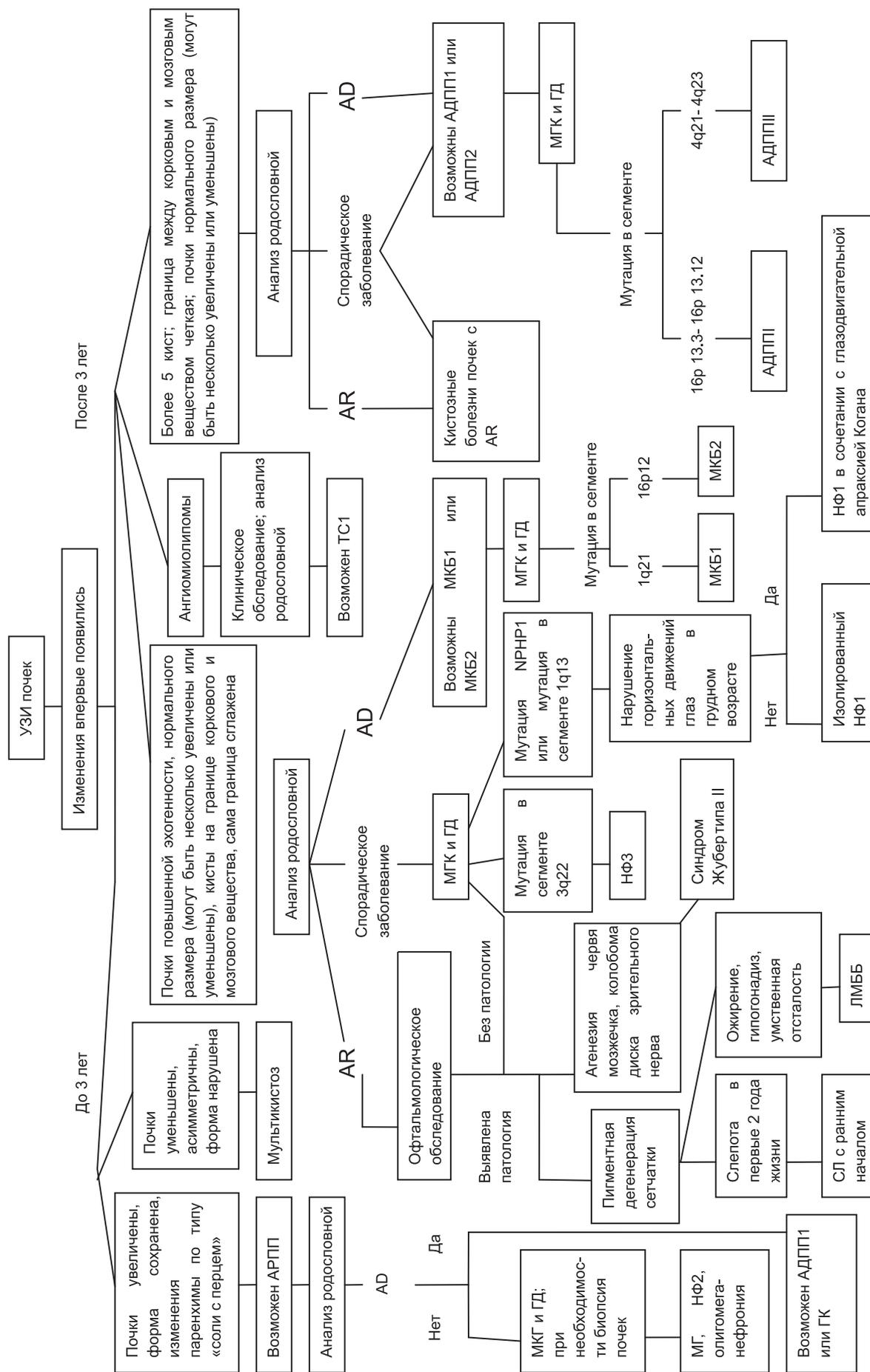


Схема 3. Диагностический алгоритм при кистозных болезнях почек у детей [Хильдебранд Ф., 2006]. АДПП1, АДПП2 – аутосомно-доминантный поликистоз почек типов I и II; АРПП – аутосомно-рецессивный поликистоз почек; ГД – генодиагностика (при необходимости ГД включают в МГК); МК – синдром Маккелла-Грубера; МГК – медико-генетическое консультирование; МКБ1, МКБ2 – медуллярная кистозная болезнь типов I и II; НФ1, НФ2, НФ3 – нефропатии типов 1, 2 и 3; СЛ – синдром Сенора-Ломена; ТС1 – туберозный склероз типа I; АР – аутосомно-рецессивный тип наследования; АРПП – аутосомно-доминантный тип наследования.

других органах. В 90–98% диагностика ПКП основывается на результатах УЗИ. Для характеристики ПКП необходимо наличие специфичной триады УЗИ критериев: форма круглая, с четкими границами и гладкими стенками; анэхогенная внутри, гиперэхогенная задняя стенка [2, 42, 43].

Н.А. Лопаткиным и Е.Б. Мазо (1982) предложена классификация простой кисты почки (схема 2) [42].

Мультилокулярная простая киста является многокамерным кистозным образованием в части почки. Вокруг кисты наблюдаются диспластические элементы, указывающие на раннее эмбриональное происхождение аномалии [42].

Показанием к хирургическому лечению являются боль, гематурия, рецидивирующая инфекция мочевых путей, артериальная гипертензия, обструкция мочевых путей [40]. Описаны результаты дренирования содержимого кисты с последующим склерозированием полости кисты 95% раствором этанола у детей [43, 44] или 20% раствором тетрациклина гидрохлорида у взрослых [40], которые имеют неоднозначный характер.

#### **Приобретенная кистозная болезнь почки**

Приобретенная кистозная болезнь почки проявляется образованием множества кист в почках у пациентов с прогрессирующей болезнью почек, но без наследственной природы образования кист [2]. Механизмом образования приобретенных кист почки считают закупорку просвета канальцев вследствие фиброза и/или кальцификации. Чаще всего приобретенная кистозная болезнь почки обнаруживается у лиц с нарушением функции почек, находящихся на диализе. При лечении диализом сроком более 5 лет частота приобретенной кистозной болезни почек составляет до 50–90% [2]. Клинически приобретенная кистозная болезнь почки протекает бессимптомно, случайно выявляется при УЗИ или КТ. Кисты размером чаще до 0,5 см, двусторонние, множественные, располагаются преимущественно в корковом слое почек. В других органах очагов гиперэхогенности или образования кист не выявляют [2].

**Прогноз.** У больных, находящихся на диализе более 10 лет частота развития опухолей составляет 5%. В связи с этим считается необходимым пациентам, получающим диализ более 3 лет, ежегодно проводить УЗИ или КТ с целью исключения приобретенной кистозной болезни почки [2].

Ф. Хильдебранд (2006) предложил диагностический алгоритм при кистозных болезнях почек у детей (схема 3) [27].

#### **Заключение**

Кистозные болезни (кистозы) почек у детей представляют гетерогенную группу врожденных,

наследственных и приобретенных заболеваний, отличающихся по происхождению, количеству и размеру кист, одностороннему или двустороннему расположению кист (выявляемых при ультразвуковом исследовании, компьютерной томографии), имеющих различное течение, прогноз и исход.

#### **БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

1. Zerres K. Classification of cystic kidneys. «In»: Watson M.L., Torres V.E. Polycystic Kidney Disease. Oxford University Press Inc, New York. 1996:167-174
2. Дюк КА, Беннетт ВМ. Кистозная болезнь почек. Руководство по нефрологии. Пер. с англ. Под ред. Дж.А. Витворт, Дж. Р. Лоренса. Медицина, М.: 2000. Раздел IV: 277-289
3. Avni FE, Garel L, Cassart M et al. Perinatal assessment of hereditary cystic renal diseases: the contribution of sonography. *Pediatr Radiol* 2006;36(5):405-414
4. Аксенова МЕ, Добрынина МВ, Катышева ОВ и др. Поликистоз почек и обратное расположение внутренних органов у ребенка (нефронофтиз 2-го типа). *Российский вестник перинатологии и педиатрии* 2005; 2: 40-44
5. Левиашвили ЖГ, Папаян АВ, Савенкова НД. Синдромы сочетанного поражения почек и других систем. «В»: Папаян АВ, Савенкова НД. *Клиническая нефрология детского возраста*. Левша, СПб., 2008: 149–191
6. Katherine MacRae Dell, William E. Sweeney, Ellis D. Avner. Polycystic Kidney Disease. Ellis Avner, William Harmon, Patrick Niaudet, Norishige Yoshikawa. *Pediatric Nephrology* 2009; (6) 36: 849-887
7. Goilav B, Satlin LM, Wilson PD. Pathways of apoptosis in human autosomal recessive and autosomal dominant polycystic kidney diseases. *Pediatric Nephrology* 2008; 23, 9: 1473-1482
8. Wilson PD. Polycystic Kidney Disease. *N Engl J Med* 2004; 350: 151-164
9. Rohatgi R. Na transport in autosomal recessive polycystic kidney disease (ARPKD) cyst lining epithelial cells / R. Rohatgi, A. Greenberg, C. R. Burrow et al. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 827-836
10. Avni FE, Guissard G, Hall M et al. Hereditary polycystic kidney diseases in children: changing sonographic patterns through childhood. *Pediatr Radiol* 2002;32(3):169-174
11. Андреева ЭФ. Клинико-генетическое исследование детей и подростков с поликистозом почек. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2008: 18
12. Арутюнян СС, Савенкова НД, Ларионова ВИ. Аутосомно-доминантный поликистоз почек у взрослых и детей. *Нефрология* 2010;14 (3): 58-68
13. Андреева ЭФ, Папаян АВ, Савенкова НД. Поликистоз почек. В: Папаян АВ, Савенкова НД. *Клиническая нефрология детского возраста*. Левша, СПб., 2008: 121–143
14. Bergmann C, Zerres K. Polycystic Kidney Disease: ADPKD and ARPKD. In: DF. Geary, F. Schaefer. *Comprehensive pediatric nephrology*. – Copyright, 2008 by Mosby, Inc., an affiliate of Elsevier Inc: 155-178
15. Игнатова МС. *Детская нефрология: Руководство для врачей / под ред. М.С. Игнатовой*. 3-е изд., перераб. и доп. ООО «Медицинское информационное агентство», М., 2011: 187-199
16. Dell KM. The spectrum of polycystic kidney disease in children. *Adv Chronic Kidney Dis* 2011;18(5):339-347
17. Siomou E, Jarvis J, Hulton S-A. Autosomal dominant polycystic kidney diseases (ADPKD) associated with steroid-sensitive nephritic syndrome in childhood. *Pediatr Nephrol* 2011; 26: 643-644
18. Rizk D, Chapman A. Treatment of autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD): the new horizon for children with ADPKD. *Pediatr Nephrol* 2007; 23(7): 1029-1036
19. Mekahli D, Woolf AS, Bockenbauer D. Similar renal outcomes in children with ADPKD diagnosed by screening or presenting with symptoms. *Pediatr Nephrol* 2010; 25 (11): 2275-2282

20. Ibraghimov-Beskrovnaya O, Bukanov N. Polycystic kidney diseases: From molecular discoveries to targeted therapeutic strategies. *Cellular and Molecular Life Sciences* 2007; 65 (4): 605-619
21. Guay-Woodford LM. Renal cystic diseases: diverse phenotypes converge on the cilium/centrosome complex. *Pediatr Nephrol* 2006; 21(10): 1369-1376
22. Bissler JJ, Siroky BJ, Yin H. Glomerulocystic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2010; 25 (10): 2049-2056
23. Montemarano H, Bulas DI, Chandra R, Tiffit C. Prenatal diagnosis of glomerulocystic kidney disease in short-rib polydactyly syndrome type II, Majewski type. *Pediatr Radiol* 1995; 25: 469-471
24. Vergine G, Mencarelli F, Diomedei-Camassei F et al. Glomerulocystic kidney disease in hypomelanosis of Ito. *Pediatr Nephrol* 2008; 23(7): 1183-1187
25. Amir G, Rosenmann E, Drukker A. Acquired glomerulocystic kidney disease following haemolytic-uraemic syndrome. *Pediatr Nephrol* (1995) 9: 614-616
26. Бергман К, Зеррес К. Кистозные заболевания почек / под ред. Э.Лойманна, АИ. Цыгина, АА.Саркисяна. *Детская нефрология: Практическое руководство*. Литтерра, М., 2010: 200–208
27. Хильдебранд Ф. Кистозные болезни почек / под ред. Н.Сигела. *Детская нефрология*. Пер с англ. Практика, М., 2006: 212-225
28. Bleyer AJ, Hart TC. Medullary cystic disease. In: Lifton RP, Somlo S, Giebisch GH, Seldin D.W. *Genetic diseases of the kidney*. Copyright, 2009, Elsevier Inc. all rights reserved: 447-461
29. Wolf MT, Hildebrandt F. Nephronophthisis. *Pediatr Nephrol* 2011; 26(2):181-194
30. Hoefele J, Nayir A, Chaki M et al. Pseudodominant inheritance of nephronophthisis caused by a homozygous NPHP1 deletion. *Pediatr Nephrol* 2011; 26: 967-971
31. Salomon R, Saunier S, Niaudet P. Nephronophthisis. *Pediatr Nephrol* 2009; 24(12): 2333-2344
32. Seeman T, Seemanová E, Nuernberg G et al. Polycystic kidney and hepatic disease with mental retardation is nephronophthisis 11 caused by MKS3/TMEM67 mutations. *Pediatr Nephrol* 2010; 25 (11): 2375-2376
33. Bacchetta J, Chapurlat R, Bouvier R et al. Nephronophthisis-like nephritis associated with fibrous dysplasia of bone. *Pediatr Nephrol* 2008; 23(9): 1559-1563
34. Игнатова МС, Коровина НА. *Диагностика и лечение нефропатий у детей*. ГЭОТАР-Медиа, М., 2007: 74–84
35. Weinstein A, Goodman TR, Iragorri S. Simple multicystic dysplastic kidney disease: end points for subspecialty follow-up. *Pediatr Nephrol* 2008; 23(1): 111-116
36. Mattioli G, Pini-Prato A, Costanzo S et al. Nephrectomy for multicystic dysplastic kidney and renal hypodysplasia in children: where do we stand? *Pediatr Surg Int* 2010;26(5):523-528
37. Kiyak A, Yilmaz A, Turhan P et al. Unilateral multicystic dysplastic kidney: single-center experience. *Pediatr Nephrol* 2009; 24(1):99-104
38. Hains DS, Bates CM, Ingraham S, Schwaderer AL. Management and etiology of the unilateral multicystic dysplastic kidney: a review. *Pediatr Nephrol* 2009; 24(2): 233-241
39. Fujinaga S, Hirano D, Hara S et al. Seminal vesicle abscesses associated with ipsilateral multicystic dysplastic kidney in an infant. *Pediatric Nephrology* 2008; 23(9): 1551-1554
40. Kilinc M, Tufan O, Guven S et al. Percutaneous injection sclerotherapy with tetracycline hydrochloride in simple renal cysts. *Int Urol Nephrol* 2008; 40(3): 609-613
41. García Nieto V, Dublán García K, Luis Yanes MI. Are simple renal cysts another manifestation of preliithiasis in infancy? *Nefrologia* 2010; 30(3): 337-341
42. Лопаткин НА, Мазо ЕБ. *Простая киста почки*. Медицина, М., 1982: 128
43. Vrublevskii SG, Kovarskii SL, Menovshchikova LB et al. Simple renal cysts in children: analysis of surgical treatment. *Urologiia* 2008;(1):60-63
44. Akinci D, Gumus B, Ozkan OS et al. Single-session percutaneous ethanol sclerotherapy in simple renal cysts in children: long-term follow-up. *Pediatr Radiol* 2005; 35(2):155-158

Поступила в редакцию 01.06.2012 г.

Принята в печать 28.06.2012 г.