

Клинико-морфологический фенотип и генотип мультикистозной дисплазии почки у детей

Э.Ф. Андреева, Н.Д. Савенкова

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Clinico-morphological phenotype and genotype of multicystic kidney dysplasia in children

E.F. Andreeva, N.D. Savenkova

Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

В обзоре литературы представлены данные о клинико-морфологическом фенотипе и генотипе мультикистозной дисплазии почки: односторонней (ORPHA:97363) и двусторонней (ORPHA:97364). Обсуждены результаты молекулярно-генетических исследований, в которых идентифицированы мутации генов *PAX2*, *HNFIb*, *LHX1*, *CDC5L*, *USF2*, *UPK3A*, *NPHP3*, *TP63*, *SALL1*, *SOX9*, *CHD7*, *TFAP2A*, ответственных за развитие нефункционирующей одно- или двусторонней, изолированной или синдромальной мультикистозной дисплазии почки. По данным литературы приведены особенности эволюции мультикистозной почки, компенсаторной гипертрофии и функции контралатеральной почки.

Ключевые слова: дети, мультикистозная дисплазия почки, клинико-морфологический фенотип, генотип, контралатеральная почка.

Для цитирования: Андреева Э.Ф., Савенкова Н.Д. Клинико-морфологический фенотип и генотип мультикистозной дисплазии почки у детей (обзор литературы). Рос вестн перинатол и педиатр 2024; 69:(2): 19–25. DOI: 10.21508/1027-4065-2024-69-2-19-25

At this review of literature presents data on the clinico-morphological phenotype and genotype of multicystic kidney dysplasia: unilateral (ORPHA:97363) and bilateral (ORPHA:97364). The published results of molecular genetic studies, which identified mutations of the genes *PAX2*, *HNFIb*, *LHX1*, *CDC5L*, *USF2*, *UPK3A*, *NPHP3*, *TP63*, *SALL1*, *SOX9*, *CHD7*, *TFAP2A*, responsible for the development of non-functioning unilateral or bilateral, isolate or syndromal multicystic kidney dysplasia, have been discussed. According to the literature, the features of the evolution of multicystic kidney, compensatory hypertrophy and the function of the contralateral kidney are presented.

Key words: children, multicystic kidney dysplasia, clinico-morphological phenotype, genotype, contralateral kidney.

For citation: Andreeva E.F., Savenkova N.D. Clinico-morphological phenotype and genotype of multicystic kidney dysplasia in children (literature review). Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2024; 69:(2): 19–25 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2024-69-2-19-25

Актуальность проблемы обусловлена особенностями нарушения эмбрионального гистоорганогенеза, клинико-морфологического фенотипа и генотипа, течения и исхода нефункционирующей мультикистозной дисплазии почки у детей. Цель обзора отечественной и зарубежной литературы — обобщение имеющихся данных о терминологии, генотипе и клинико-морфологическом фенотипе, диагностике, течении и лечении нефункционирующей мультикистозной дисплазии почки у детей. На портале редких наследственных болезней www.orpha.net представлены односторонняя (ORPHA:97363) и двусторонняя (ORPHA:97364) мультикистозная дисплазия почки/почек, в Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со

здоровьем (МКБ, десятый пересмотр), мультикистозная дисплазия почки/почек рассмотрена в классе Q61.4 — дисплазия почки [1, 2].

Мультикистозная дисплазия почки/мультикистозная почка характеризуется отсутствием функции почки и является одной из тяжелых форм почечных дисплазий, при которой паренхима замещена конгломератом множественных, плотно прилегающих друг к другу тонкостенных кист разного размера, не имеющих кровотока и не сообщающихся между собой, при этом отсутствуют или аномально сформированы чашечно-лоханочная система и мочеточник [3–10]. При односторонней нефункционирующей мультикистозной дисплазии почки тяжесть клинического фенотипа обусловлена наличием врожденных аномалий контралатеральной почки и мочевых путей, снижением функции почек [3–5, 7–10]. По данным литературы мультикистозная дисплазия почки/почек встречается с частотой 1:1000–4300 новорожденных, у мальчиков в 55–60% случаев, у девочек — в 40–45%, в правой почке — в 53% случаев, в левой — в 47% [8].

Впервые в 1836 г. J. Cruveilhier описал морфологию мультикистозной почки и отметил отсутствие нормальной паренхимы [цит. по 11]. Спустя 100 лет (в 1936 г.) J. Schwartz указал на отсутствие функции

© Андреева Э.Ф., Савенкова Н.Д., 2024

Адрес для корреспонденции: Андреева Эльвира Фаатовна — к.м.н., доц. кафедры факультетской педиатрии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета,

ORCID: 0000-0002-8753-1415

e-mail: A-Elvira@yandex.ru

Савенкова Надежда Дмитриевна — д.м.н., проф., зав. кафедрой факультетской педиатрии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, заслуженный врач Российской Федерации, ORCID: 0000-0002-9415-4785194100

194100 Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

мультикистозной почки, ввел термин «односторонняя мультикистозная почка», для которой характерно наличие множественных кист различного размера при нормальном формировании и функции контралатеральной почки. В дальнейшем ученые указали на наличие в пораженной почке эмбриональной мезенхимы и примитивных канальцев и обосновали целесообразность использования термина «дисплазия» при данной патологии, который применяется по настоящее время [3–7]. Современная терминология представлена в таблице.

Клинико-морфологический фенотип мультикистозной дисплазии почки/почек у плода

Мультикистозную дисплазию почки/почек диагностируют при ультразвуковом исследовании пренатально в 76–94% случаев; на сроке гестации 21–32 нед мультикистозная почка у плода представлена небольшими кистами или единственной доминирующей кистой [12]. При мультикистозной дисплазии почки Potter IIА типа мультикистозная почка увеличена и заметно увеличение живота плода при ультразвуковом исследовании, при Potter IIВ типа мультикистозная почка уменьшена. В случае двусторонней нефункционирующей мультикистозной дисплазии почек пренатально при ультразвуковом исследовании обнаруживают отсутствие околоплодных вод, которое приводит к формированию Поттер-синдрома/Поттер-последовательности с характерными клиническими проявлениями (гипоплазия легких, маловодие, деформации лица, дряблая складчатая кожа, деформации конечностей, почечная недостаточность) [13, 14]. При сомнении в диагнозе предлагают использовать магнитно-резонансную томографию плода для уточнения диагноза как метод, более информативный, чем ультразвуковое исследование [3, 4, 6, 9, 10, 15].

Клинико-морфологический фенотип мультикистозной дисплазии почки/почек у детей

После рождения по результатам ультразвукового исследования и/или магнитно-резонансной томографии подтверждают полное или почти полное отсутствие паренхимы в увеличенной (за счет объема кист) или нормальной/уменьшенной по объему мультикистозной почки в отсутствие визуализации чашечно-

лоханочного сегмента. Наличие нормально сформированной чашечно-лоханочной системы противоречит диагнозу мультикистозной дисплазии почки/почек. Сосудистая ножка при данной патологии не формируется, почечные артерия и вена гипоплазированы, характерна атрезия мочеточника или его отсутствие [8–11]. В 3–4% случаев у новорожденных не удается визуализировать мультикистозную почку по результатам ультразвукового исследования в связи с ее полной инволюцией в пренатальном периоде [5, 8, 12]. На момент первого ультразвукового исследования у новорожденных объем мультикистозной почки чаще увеличен (Potter IIА), реже уменьшен (Potter IIВ).

Односторонняя мультикистозная дисплазия почки у большинства детей характеризуется бессимптомным течением. Возможна клиническая манифестация односторонней мультикистозной дисплазии почки в виде артериальной гипертензии, лихорадки вследствие рецидивирующей мочевой инфекции или нагноения кист, болевого синдрома в пояснице или в боку. У детей с увеличенной мультикистозной почкой выявляют асимметричное увеличение живота, пальпируемую почку, нередко с нарушением функции органов дыхания и желудочно-кишечного тракта из-за сдавления прилежащих органов [4, 5, 8, 9, 11, 16]. Артериальная гипертензия у детей с мультикистозной дисплазией почек встречается в 0,6–17,7% случаев [3, 4, 9, 17].

Отмечено, что с возрастом ребенка размеры мультикистозной почки могут уменьшаться до полной инволюции или увеличиваться [11, 12]. В 34–68% случаев у детей с мультикистозной дисплазией почек устанавливают инволюцию мультикистозной почки с уменьшением ее размеров, в 20–25% — с полным склерозированием. Скорость инволюции мультикистозной почки зависит от возраста пациента, до 30 мес жизни она наиболее высока. Возраст ребенка к моменту инволюции мультикистозной почки колеблется от 2–5 лет до 10–15 лет [3–9, 12, 18, 19]. Описаны редкие случаи полной инволюции мультикистозной почки в пренатальном периоде [12]. Прогрессирующее увеличение объема мультикистозной почки — неблагоприятный фактор, требующий исключения малигнизации [20].

Почти у 30% детей с мультикистозной дисплазией почек может наблюдаться умеренная протеинурия.

Таблица. Терминология мультикистозной дисплазии почки/почек в отечественной и зарубежной литературе [1–11]
Table. Terminology of multicystic kidney/kidney dysplasia in national and foreign literature [1–11]

В отечественной литературе	В зарубежной литературе
Мультикистозная диспластичная почка/почки	Multicystic dysplastic kidney/kidneys
Мультикистозная почка	Multicystic kidney
Односторонняя мультикистозная почка	Unilateral multicystic kidney
Двусторонняя мультикистозная дисплазия почек	Bilateral multicystic kidney dysplasia
Мультикистозная почечная дисплазия	Multicystic renal dysplasia

Так как мультикистозная почка является нефункционирующей, предполагают протеинурию контралатеральной почки [8].

При мультикистозной дисплазии почек у детей в 13,8–16% случаев выявляют экстраренальную патологию (диафрагмальная грыжа, spina bifida, гидроцефалия, врожденные пороки сердца, патология органа слуха и зрения, деформации конечностей), пороки органов половой системы [4, 7–9, 11]. Пороки половых органов при мультикистозной дисплазии почек диагностируют чаще у мальчиков. К частым аномалиям развития половой системы, сочетающимися с мультикистозной дисплазией почек, относятся крипторхизм, уретероцеле, гипоспадия, семенная киста, киста Гартнера, слепая гемивагина, рефлюкс в семенные структуры [3–5, 7, 9, 17].

Высокая частота мертворождений и летальных исходов в неонатальном периоде при двусторонней мультикистозной дисплазии почек обусловлены дыхательной недостаточностью и нефункционирующими мультикистозными почками в структуре Поттер-синдрома/Поттер-последовательности [13, 14]. При аутопсии плодов, мертворожденных и умерших новорожденных в случае двусторонней мультикистозной дисплазии почек или при морфологическом исследовании материала после нефрэктомии у детей с односторонней формой заболевания гистологическими признаками мультикистозной почки служат выстланные примитивным кубическим эпителием множественные кисты различной величины и формы, окруженные участками незрелой мезенхимы с многочисленными незрелыми (примитивными) кистозно-расширенными канальцами или хрящом, между кистами расположена рыхлая соединительная ткань, возможно обызвествление стенок кист [3, 11].

Особенности контралатеральной почки у детей с односторонней мультикистозной дисплазией почки

При односторонней нефункционирующей мультикистозной дисплазии почек компенсаторная гипертрофия здоровой контралатеральной почки начинается уже в пренатальном периоде. N. Gilad и соавт. (2021) [12] выявили у плодов с односторонней мультикистозной дисплазией почки в течение всего срока гестации линейный характер компенсаторной гипертрофии здоровой контралатеральной почки с максимальной скоростью ее развития в III триместре.

У детей в первые 6 мес после рождения развитие компенсаторной гипертрофии контралатеральной почки при односторонней мультикистозной дисплазии почки диагностируют в 17% случаев, в возрасте до 1 года — в 43–59%, с 1 года до 5 лет — в более чем 80% случаев. У детей с односторонней мультикистозной дисплазией почки или после нефрэктомии мультикистозной почки компенсаторной гипертрофией контралатеральной почки считают увеличение объ-

ема при ультразвуковом исследовании в 1,5–2 раза по сравнению с объемом одной из двух здоровых почек. Инволюция, нефрэктомия мультикистозной почки приводят к увеличению скорости клубочковой фильтрации и ускорению компенсаторной гипертрофии здоровой контралатеральной почки [3–10, 12, 15, 18, 19]. В 90% случаев у детей с односторонней мультикистозной дисплазией почки скорость клубочковой фильтрации контралатеральной почки превышает 75% от ожидаемой по возрасту [21].

У плодов и у новорожденных с односторонней мультикистозной дисплазией почки в 19,7–40% случаев диагностируют врожденные аномалии контралатеральной почки (пузырно-мочеточниковый рефлюкс, обструкция пиелoureтерального сегмента, гидроуретер, гидронефроз, ротация, гипоплазия и др.). Пузырно-мочеточниковый рефлюкс в контралатеральной почке обнаруживают в 25% случаев при односторонней мультикистозной дисплазии почки.

У детей с односторонней мультикистозной дисплазией почки отсутствует (или имеет низкие темпы) компенсаторная гипертрофия контралатеральной почки при ее патологии [4, 5, 7–9, 16, 21]. Среди детей с односторонней мультикистозной дисплазией почки снижение скорости клубочковой фильтрации и врожденные аномалии контралатеральной почки выявлены в 23% случаев [21].

Прогноз функции почек благоприятный для детей с односторонней изолированной мультикистозной дисплазией почки, развитием компенсаторной гипертрофии и нормальной структурой паренхимы контралатеральной почки. При нефункционирующей осложненной односторонней мультикистозной дисплазии почки с аномалиями, нарушением кровотока и строения паренхимы контралатеральной почки существует риск острого повреждения почек (ренальная, постренальная причина) с прогрессированием хронической болезни почек до терминальной стадии почечной недостаточности в детском возрасте [4, 5, 8, 12, 18, 21, 22]. Высокий риск прогрессирования до терминальной стадии почечной недостаточности имеют дети (2–5%) с патологией контралатеральной почки в виде пузырно-мочеточникового рефлюкса высокой степени, рефлюкс-нефропатии, гипоплазии, в отсутствие ее компенсаторной гипертрофии [8]. При синдромальной мультикистозной дисплазии почек/почки и прогноз зависит от состояния функции контралатеральной почки, характера и тяжести внепочечных проявлений наследственного синдрома [7, 16, 19]. Диагностика мультикистозной дисплазии почки у плода из семьи с отягощенным анамнезом по порокам развития почек и/или мочевыводящих путей в пренатальном периоде, наряду с ультразвуковым исследованием, включает молекулярно-генетическое исследование с целью уточнения диагноза [15, 23, 24].

Мутации генов, идентифицированные при мультикистозной дисплазии почки/почек

Молекулярно-генетическое исследование у детей с одно- и двусторонней мультикистозной дисплазией почек в 30% выявило цитогеномные aberrации [8, 17, 25]. По данным G. Turkyilmaz и соавт. (2021) [9], M. Cai и соавт. (2023) [17], при молекулярно-генетическом исследовании плодов с мультикистозной дисплазией почек выявлены аномальный кариотип (3,7%) и патогенные варианты мутаций генов.

В этой группе пациентов также диагностированы микроделеции хромосом 4q31.3–q32.2, 15q11.2, 16p11.2, 17q12, 17p12, 22q11.21, частичная моносомия хромосомы 5, дисомия с микродупликацией хромосомы 22q11.21, трисомия хромосомы 18, микродупликация хромосомы 7q11.23 [9, 17]. При поиске патогенных мутаций генов у детей с изолированной мультикистозной дисплазией почек выявлены крупная делеция хромосомы 7p14.3, содержащая 12 генов, в том числе *BBS9* и *BMPER*; дупликация хромосом 16p13.11p12.3, содержащая более 20 генов, в том числе *ABCC6*, *PDK1P1*, *ABCC6P1*, унаследованные от родственников первой степени родства, и моносомия хромосомы X [8, 17, 23].

У плодов и детей с одно- и двусторонней мультикистозной дисплазией почек/почки идентифицированы мутации генов *PAX2*, *HNFIb*, *LHX1*, *CDC5L*, *USF2*, *UPK3A*, *NPHP3*, *TP63*, *SALL1*, *CHD7*, *TFAP2A* [1, 3, 4, 8, 14, 17, 25–28]. Аутосомно-доминантный тип наследования гетерозиготной делеции во 2-м экзоне гена *PAX2* показал фенотипическую гетерогенность в трех поколениях семьи с мультикистозной дисплазией почек в структуре синдрома Renal–Coloboma у ребенка грудного возраста [25].

В обзоре M. Wower и соавт. (2012) [27] случаев коллективного диагностического опыта лабораторий трех стран представлены 55 уникальных мутаций гена *PAX2* у 173 пациентов из 86 семей и наиболее частые почечные аномалии у них, среди которых гиподисплазия почек (65%), пузырно-мочеточниковый рефлюкс (14%), кисты почек (8%) и мультикистозные диспластичные почки (6%). В этом исследовании у плода с односторонней агенезией почек и мультикистозной дисплазией единственной почки идентифицирован вариант мутации гена *PAX2* с, 478G>A приводящий к замене треонина на аланин в 160-й позиции (p. Ala160Thr). Этот вариант подтвержден и у фенотипически здоровой матери плода [27]. Ранее не описанный вариант мутации с.824delT, p.L275Yfs*10 (*de novo*) гена *SALL1* обнаружили у ребенка в возрасте 40 дней с мультикистозной дисплазией почек и почечной недостаточностью в структуре синдрома Townes–Brocks без атрезии ануса [28].

В литературе широко обсуждаются случаи делеции хромосомы 17q12 [29, 30]. Данная мутация описана у пациентов как с односторонней мультики-

стозной дисплазией почки с нормальной функцией контралатеральной почки, так и при двусторонней мультикистозной дисплазией почек с летальным исходом у новорожденного с поттер-последовательностью [29, 30]. С.-P. Chen и соавт. (2013) [30] описали семейный случай с наследованием делеции 17q12 от фенотипически здоровой матери к плоду с мультикистозной дисплазией почек в структуре врожденных аномалий почек и мочевыводящих путей. Учитывая высокую частоту кистозных изменений паренхимы почек в семьях с мутациями гена *HNFIb*, M. Nakayama и соавт. (2010) [26] предложили включать молекулярно-генетическое исследование с поиском патологических вариантов этого гена во всех случаях кистозных болезней почек, в том числе при одно- и двусторонней мультикистозной дисплазией почек. Авторы полагают, что делеция хромосомы 17q12, включающая гены *HNFIb* и *LHX1*, ответственна за развитие двусторонней мультикистозной дисплазии почек [29].

Летальные исходы у плодов с поттер-последовательностью при двусторонней мультикистозной дисплазии почек вследствие мутаций генов *NPHP3*, *TP63* описали A. Ijaz и соавт. (2022) [31], Y. Bao и соавт. (2021) [32], I. Friedmann и соавт. (2020) [33]. У плода 19 нед гестации с двусторонней мультикистозной дисплазией почек в отсутствие околоплодных вод идентифицирована сложная гетерозиготная мутация с.1817G>A, p.W606X; с.432dupA, p.E145Rfs гена *NPHP3* [32]. У мертворожденного плода мужского пола с антенатально при ультразвуковом исследовании диагностированным ангидрамнионом двусторонняя мультикистозная дисплазия почек обусловлена гетерозиготным вариантом мутации в 5-м экзоне гена *TP63*: p.His247Arg; с.740A>G (NM_003722.4) [33].

В исследовании D.G. Matsell и соавт. (2023) [16] из 160 детей с мультикистозной дисплазией почек у 18 (11%) показана ассоциация с генетическими синдромами. Синдромальную мультикистозную дисплазию почек диагностируют в структуре следующих наследственных синдромов и хромосомных болезней: Bardet–Biedl, Zellweger, VACTERL, Renal–Coloboma, CHARGE, Eagle–Barret, DiGeorge, Mayer–Rokitansky–Küster–Hauser, бронхо-ото-ренальный синдром, почечно-печеночно-поджелудочная дисплазия, Down, Shereshevsky–Turner, Patau, Goldenhar, Townes–Brocks, Cumming, Campomelic дисплазия [1, 7, 9, 14, 17, 23, 27, 31].

В одном из наших наблюдений у ребенка 10 мес с синдромом CHARGE (колобома диска зрительного нерва и хориоидеи, врожденный порок сердца, задержка психомоторного и речевого развития, паховая дистопия правого яичка, пахово-мошоночная грыжа слева, двусторонняя нейросенсорная тугоухость) вследствие мутации в гене *CHD7* выявлены нефункционирующая мультикистозная дисплазия правой и гидронефроз контралатеральной почки.

Нами обобщены имеющиеся в литературе сведения о мутациях генов, ответственных за развитие у детей, мультикистозной дисплазией почки/почек, изолированной и ассоциированной с редкими наследственными синдромами. Эти данные представлены в виде систематики мультикистозной дисплазии почки у детей по клинико-морфологическому фенотипу и генотипу.

Клинико-морфологические фенотипы мультикистозной дисплазии почки:

- односторонняя, двусторонняя, сегментарная — сегмент удвоенной или подковообразной почки;
- простая — односторонняя без аномалий развития контралатеральной почки и мочевых путей, половых органов;
- осложненная — односторонняя с аномалиями половых органов, контралатеральной почки или двусторонняя с экстраренальными аномалиями;
- изолированная (одно- или двусторонняя);
- синдромальная (одно- или двусторонняя в структуре наследственных синдромов);
- типичная — паренхима полностью замещена кистами, между которыми отсутствует кровотока;
- солидная — в диспластичной паренхиме между мелкими кистами присутствует редуцированный кровотока;
- гидронефротическая — визуализируется значительное расширение лоханки;
- Potter ПА тип — мультикистозная почка увеличена;
- Potter ПВ тип — мультикистозная почка уменьшена;
- нефункционирующая мультикистозная почка.

Гены, мутации которых ассоциированы с мультикистозной дисплазией почки:

PAX2 (chr:10q24.31), HNF1b (chr:17q12), LHX1 (chr:17q12), CDC5L (chr:6p21.1), USF2(chr:19q13.12), UPK3A (chr:22q13.31), NPHP3(chr:3q22.1), TP63 (3q28), SALL1(chr:16q12.1), SOX9(chr:17q24.3), CHD7(chr:8q12.2), TFAP2A (chr:6p24.3).

Диагноз и дифференциальный диагноз мультикистозной дисплазии почки/почек у детей

Мультикистозную дисплазию почки/почек диагностируют у плодов и детей при ультразвуковом исследовании с доплерографией почек на основании характерной картины, визуализирующей конгломерат множественных кист различного размера при полном или почти полном отсутствии паренхимы, отсутствии кровотока между кистами в увеличенной, уменьшенной или нормального размера почке в отсутствие визуализации чашечно-лоханочной системы. После рождения по результатам экскреторной урографии и реносцинтиграфии подтверждают отсутствие накопления паренхимой мультикистозной почки рентгеноконтрастного вещества и радиофармпрепарата, что свидетельствует

об отсутствии функции почек. У детей с мультикистозной дисплазией почек по цистографии нередко обнаруживают пузырно-мочеточниковый рефлюкс в аномально-сформированный мочеточник или его культю. При простой мультикистозной дисплазии почки контралатеральная почка нормально сформирована, компенсаторно гипертрофирована и нормально функционирует [3–5, 8, 9, 11, 30].

Учитывая гетерогенность клинико-морфологического фенотипа и генотипа, важно проводить дифференциальную диагностику нефункционирующей мультикистозной дисплазии почек среди кистозных болезней почек [14, 34].

Несмотря на высокую частоту пренатальной ультразвуковой диагностики мультикистозной дисплазии почек, с целью проведения дифференциального диагноза среди урообструкций и поликистозной болезни почек обосновано последующее ультразвуковое исследование почек с доплерографией у новорожденного [3, 4, 6, 9, 10, 15].

Стратегия ведения детей с мультикистозной дисплазией почки/почек

Ведение педиатром-нефрологом детей с односторонней мультикистозной дисплазией почки предусматривает следующее: сохранение функции контралатеральной почки, медикаментозную антигипертензивную терапию, этиотропную антибактериальную терапию при мочевой инфекции, эндоскопическую коррекцию пузырно-мочеточникового рефлюкса и обструктивной уропатии. Показан контроль объема мультикистозной и контралатеральной почек при ультразвуковом исследовании, уровня артериального давления, креатинина в крови и протеинурии, скорости клубочковой фильтрации [3–6, 8, 16, 17, 24, 35].

А. Chang и соавт. (2018) [5] разработан и предложен алгоритм ведения детей с пренатально диагностированной односторонней мультикистозной почкой. В соответствии с этим алгоритмом новорожденному показано ультразвуковое исследование для исключения аномалий строения, признаков обструкции органов мочевой системы, гиперэхогенности и кист в паренхиме контралатеральной почки. Ребенку в возрасте 3–24 мес рекомендовано ультразвуковое исследование: в 3 мес в случае, если мультикистозная почка диагностирована по результатам ультразвукового исследования/магнитно-резонансной томографии пренатально до 30-й недели гестации и не было выполнено ультразвуковое исследование до и после рождения, оценка объема мультикистозной и контралатеральной почек; в 12–24 мес — для подтверждения компенсаторной гипертрофии контралатеральной почки и инволюции мультикистозной почки. Ребенку старше 24 мес показаны контроль артериального давления, уровня креатинина в крови и протеинурии, ежегодно оценка объема контралатеральной почки.

Показаниями к нефрэктомии при односторонней мультикистозной дисплазии почки считают рефрактерную к антигипертензивной терапии артериальную гипертензию, значительное увеличение объема мультикистозной почки по результатам ультразвукового исследования при первом выявлении и в динамике, малигнизацию мультикистозной почки. В публикациях отмечено, что артериальное давление нормализуется после нефрэктомии при односторонней мультикистозной дисплазии почки [3, 4, 11, 17]. В настоящее время считают, что риск малигнизации (0,07%) при односторонней мультикистозной дисплазии почки не оправдывает обязательное выполнение нефрэктомии мультикистозной почки. По данным G. Turkyilmaz и соавт. (2021) [9], нефрэктомия мультикистозной почки при одностороннем поражении проведена у 8% из 112 пациентов, по данным C.S. Jorgensen и соавт. (2023) — у 4% из 96 детей [19].

Сдавление увеличенной мультикистозной почкой соседних тканей и органов с нарушением их функции может также рассматриваться как показание к ее оперативному удалению при односторонней мультикистозной дисплазии почки. В рекомендациях других авторов контроль по результатам ультразвукового исследования должен проводиться чаще — каждые 3 мес в грудном возрасте, а затем каждые 6 мес (не менее 5 лет) до подтверждения инволюции мультикистозной почки [4, 20].

Заключение

Мультикистозная дисплазия почки — редкая кистозная болезнь: односторонняя (ORPHA:97363)

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. The portal for rare diseases and orphan drugs. [https://www.orpha.net/consor4.01/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=12914&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=97363&Disease_Disease_Search_diseaseType=ORPHA&Disease\(s\)/group%20of%20diseases=Unilateral-multicystic-dysplastic-kidney&title=Unilateral%20multicystic%20dysplastic%20kidney&search=Disease_Search_Simple](https://www.orpha.net/consor4.01/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=12914&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=97363&Disease_Disease_Search_diseaseType=ORPHA&Disease(s)/group%20of%20diseases=Unilateral-multicystic-dysplastic-kidney&title=Unilateral%20multicystic%20dysplastic%20kidney&search=Disease_Search_Simple) / Ссылка активна на 17.10.2023.
2. Международная классификация болезней 10-го пересмотра. <https://mkb-10.com/index.php?pid=16412> / Ссылка активна на 17.10.2023.
3. Bleich A.T., Dashe J.S. Multicystic dysplastic kidney. In: Obstetric imaging: fetal diagnosis and care (2 ed.). 2018: 58–62. DOI: 10.1016/B978-0-323-44548-1.00015-2
4. Schaefer F., Greenbaum L.A. Disorders of kidney development. In: Pediatric kidney disease, 3rd ed. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2023: 189–288. DOI: 10.1007/978-3-031-11665-0
5. Chang A., Sivanathan D., Nataraja R.M., Johnstone L., Webb N., Lopez P.J. Evidence-based treatment of multicystic dysplastic kidney: a systematic review. J Pediatr Urol 2018; 14(6): 510–519. DOI: 10.1016/j.jpuro.2018.09.018
6. Meyers M.L., Treece A.L., Brown B.P., Vemulakonda V.M. Imaging of fetal cystic kidney disease: multicystic dysplastic kidney versus renal cystic dysplasia. Pediatr Radiol 2020; 50(13): 1921–1933. DOI: 10.1007/s00247-020-04755-5
7. Kopač M., Kordič R. Associated anomalies and complications of multicystic dysplastic kidney. Pediatr Rep 2022; 14(3): 375–379. DOI: 10.3390/pediatric14030044
8. Goodyer P., Gupta I.R. Renal dysplasia / hypoplasia. In: Pediatric Nephrology, 7-th ed. Editors: E.D. Avner, W.E. Harmon, P. Niaudet, N. Yoshikawa, F. Emma, S.L. Goldstein Berlin-Heidelberg: Springer-Verlag, 2016: 115–134. DOI: 10.1007/978-3-662-43596-0_4
9. Turkyilmaz G., Cetin B., Erturk E., Sivrikoz T., Kalelioglu I., Has R. et al. Prenatal diagnosis and outcome of unilateral multicystic kidney. J Obstet Gynaecol 2021; 41 (7): 1071–1075. DOI: 10.1080/01443615.2020.1845631
10. Ji H., Dong S.Z. Magnetic resonance imaging for evaluation of foetal multicystic dysplastic kidney. Eur J Radiol 2018; 108: 128–132. DOI: 10.1016/j.ejrad.2018.09.025
11. Mushtaq I., Asimakidou M., Stavrinides V. Multicystic dysplastic kidney disease. In: Pediatric surgery. Editor: Puri P. Berlin, Heidelberg: Springer, 2023; 209–217. DOI: 10.1007/978-3-662-43567-0_173
12. Gilad N., Weissmann-Brenner A., Gilboa Y., Dekel B., Achiron R., Perlman S. Multicystic dysplastic kidney: prenatal compensatory renal growth pattern. J Ultrasound Med 2021; 40(10): 2165–2171. DOI: 10.1002/jum.15605
13. Андреева Э.Ф., Савенкова Н.Д. Ренальное маловодие и поттер-последовательность при кистозных заболеваниях

и двусторонняя (ORPHA:97364). Клинико-морфологический фенотип мультикистозной дисплазии почки/почек характеризуется полным отсутствием паренхимы в увеличенной (за счет объема кист) или нормальной/уменьшенной мультикистозной почке, чашечно-лоханочного сегмента и мочеточника (или его атрезией), сосудистой ножки (или гипоплазией артерий и вен), отсутствием кровотока и функции. Нефункционирующая мультикистозная дисплазия обеих почек несовместима с жизнью.

По результатам всемирных генетических исследований идентифицированы мутации генов *PAX2*, *HNF1b*, *LHX1*, *CDC5L*, *USF2*, *UPK3A*, *NPHP3*, *TP63*, *SALL1*, *SOX9*, *CHD7*, *TFAP2A*, ответственных за развитие нефункционирующей мультикистозной дисплазии почки/почек, изолированной или в структуре наследственных синдромов.

У детей с односторонней мультикистозной дисплазией почки в детском возрасте констатируют ее инволюцию с уменьшением размеров или полным склерозированием и компенсаторную гипертрофию здоровой контралатеральной. Инволюция, нефрэктомия мультикистозной почки приводят к увеличению скорости клубочковой фильтрации и ускорению компенсаторной гипертрофии контралатеральной почки. У педиатрических пациентов с мультикистозной почкой при аномалиях контралатеральной (пузырно-мочеточниковый рефлюкс, обструкция пиелoureтерального сегмента, мегауретер, гидронефроз, ротация, гипоплазия) высок риск прогрессирования хронической болезни почек.

- ниях почек. Российский вестник перинатологии и педиатрии 2021; 66(1):47–51. [Andreeva Je.F., Savenkova N.D. Renal oligohydramnios and Potter sequence in cystic kidney diseases. Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii 2021; 66(1): 47–51. (in Russ.)] DOI: 10.21508/1027–4065–2021–66–1–47–51
14. Савенкова Н.Д., Левиашвили Ж.Г., Андреева Э.Ф., Семёнова О.А., Папаян К.А. Наследственные болезни почек у детей. Под ред. Н.Д. Савенковой. СПб.: Левша. Санкт-Петербург, 2020: 440. (in Russ.). [Savenkova N.D., Leviashvili Zh.G., Andreeva Je.F., Semenova O.A., Papayan K.A. Hereditary kidney diseases in children. Pod red. N.D. Savenkovej. SPb.: Levsha. Sankt-Peterburg, 2020: 440. (in Russ.)]
 15. Chaubal R., Pokhriyal S.C., Deshmukh A., Gupta U., Chaubal N. Multicystic dysplastic kidney disease: an in-utero diagnosis. Cureus 2023; 15 (4): e37786. DOI: 10.7759 / cureus.37786
 16. Matsell D.G., Catapang M., Becknell B. Predicting outcomes in children with congenital anomalies of the kidney and urinary tract. Pediatr Nephrol 2023; 38(10): 3407–3415. DOI: 10.1007/s00467–023–05992–0
 17. Cai M., Guo C., Wang X., Lin M., Xu S., Huang H. et al. Classifying and evaluating fetuses with multicystic dysplastic kidney in etiologic studies. Exp Biol Med (Maywood) 2023; 248(10): 858–865. DOI: 10.1177/15353702231164933
 18. Rojas-Canales D.M., Li J.Y., Makuei L., Gleadle J.M. Compensatory renal hypertrophy following nephrectomy—when and how? Nephrology 2019; 24(12): 1225–1232. DOI: 10.1111/nep.13578
 19. Jorgensen C.S., Carstensen R., Awneh H., Frattari A.M.S., Borch L., Toustrup L.B. et al. GFR measurements and ultrasound findings in 154 children with a congenital solitary functioning kidney. J Pediatr Urol 2023; 19(5): 624e1–624e7. DOI: 10.1016/j.jpuro.2023.05.019
 20. Каплунов С.В., Иващенко И.В., Третьяков А.В. Дифференциальная диагностика мультикистозной дисплазии почки и нефробластомы. Российский журнал детской гематологии и онкологии 2016; 3 (4): 84–87. [Kaplunov S.V., Ivashchenko I.V., Tretyakov A.V. Differential diagnosis of multicystic kidney dysplasia and nephroblastoma. Rossijskij zhurnal detskoy gematologii i onkologii 2016; 3 (4): 84–87. (in Russ.)] DOI: 10.21682/2311–1267–2016–3–4–84–87
 21. Nugraha H.G., Adibrata A.S.P. Unilateral multicystic dysplastic kidney disease associated with ipsilateral ureteric bud remnant and contralateral duplex collecting system. Radiol Case Rep 2023; 18(6): 2289–2292. DOI: 10.1016/j.radcr.2023.03.048
 22. Harmer M.J., Stewart D.J., Prasad P., Veligratli F., Pickles C., Kim J.S., Raja M. Unilateral multicystic dysplastic kidney management: a national survey. Clin Pediatr (Phila) 2023; 6: 99228231177808. DOI: 10.1177/00099228231177808
 23. Chen T.-J., Song R., Janssen A., Yosypiv I.V. Cytogenomic aberrations in isolated multicystic dysplastic kidney in children. Pediatr Res 2022; 91(3): 659–664. DOI: 10.1038/s41390–021–01476–9
 24. Raina R., Chakraborty R., Sethi S.K., Kumar D., Gibson K., Bergmann C. Diagnosis and management of renal cystic disease of the newborn: core curriculum 2021. AJKD 2021; 78(1):125–141. DOI: 10.1053/j.ajkd.2020.10.021
 25. Fletcher J., Hu M., Berman Y., Collins F., Grigg J., McIver M. et al. Multicystic dysplastic kidney and variable phenotype in a family with a novel deletion mutation of PAX2. J Am Soc Nephrol 2005; 16(9): 2754–2761. DOI: 10.1681/ASN.2005030239
 26. Nakayama M., Nozu K., Goto Y., Kamei K., Ito S., Sato H. et al. HNF1B alterations associated with congenital anomalies of the kidney and urinary tract. Pediatr Nephrol 2010; 25(6): 1073–1079. DOI: 10.1007/s00467–010–1454–9
 27. Bower M., Salomon R., Allanson J., Antignac C., Benedicenti F., Benetti E. et al. Update of PAX2 mutations in Renal coloboma syndrome and establishment of a locus-specific database. Hum Mutat 2012; 33(3): 4574–4566. DOI: 10.1002/humu.22020
 28. Wei H., Sun L., Li M., Chen H., Han W., Fu W. et al. Analysis of SALL1 gene variant in a boy with Townes-Brocks syndrome without anal atresia. Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi 2022; 39(4): 401–404. DOI: 10.3760/cma.j.cn511374–20200831–00637
 29. Molina L.M., Salgado C.M., Reyes-Múgica M. Potter deformation sequence caused by 17q12 deletion: a lethal constellation. Pediatr Dev Pathol 2023; 26(2): 144–148. DOI: 10.1177/10935266221139341
 30. Chen C.-P., Chang S.-D., Wang T.-H., Wang L.-K., Tsai J.-D., Liu Y.-P. et al. Detection of recurrent transmission of 17q12 microdeletion by array comparative genomic hybridization in a fetus with prenatally diagnosed hydronephrosis, hydro-ureter, and multicystic kidney, and variable clinical spectrum in the family. Taiwan J Obstet Gynecol 2013; 52(4): 551–557. DOI: 10.1016/j.tjog.2013.10.017
 31. Ijaz A., Alfadhli F., Alharbi A., Khan Y.N., Alhawas Y.K., Hashmi J.A. et al. NPHP3 splice acceptor site variant is associated with infantile nephronophthisis and asphyxiating thoracic dystrophy; a rare combination. Eur J Med Genet 2022; 65(10): 104578. DOI: 10.1016/j.ejmg.2022.104578
 32. Bao Y., Pan X., Pan S., Zhuang D., Li H., Mu Q. et al. Enlarged multicystic dysplastic kidneys with oligohydramnios during infancy caused by NPHP3 gene mutation. Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi 2021; 510–513. DOI: 10.3760/cma.j.cn511374–20210810–00662
 33. Friedmann I., Campagnolo C., Chan N., Hardy G., Saleh M. TP63-mutation as a cause of prenatal lethal multicystic dysplastic kidneys. Mol Genet Genomic Med 2020; 8(11): e1486. DOI: 10.1002/mgg3.1486
 34. Андреева Э.Ф., Савенкова Н.Д. Течение аутосомно-доминантного и аутосомно-рецессивного поликистоза почек (АДПП и АРПП), выявленных в пренатальном, неонатальном и грудном периодах у детей. Нефрология 2019; 23(5):77–87. [Andreeva E.F., Savenkova N.D. The course of autosomal dominant and autosomal recessive polycystic kidney disease (ADPKD and ARPKD), detected in the perinatal, neonatal and infant periods in children. Nefrologiya 2019; 23(5):77–87. (in Russ.)] DOI: 10.24884/1561–6274–2019–23–5–77–87
 35. Dionne J.M. Neonatal and infant hypertension. In: Pediatric hypertension, 5-th ed. Editors: Flynn J.T., Ingelfinger J.R., Brady T.M. Springer Nature, Switzerland AG, 2023: 573–599

Поступила: 21.01.24

Received on: 2024.01.21

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.