Е.М. Чичуга[1], Т.Л. Настаушева[1], Т.Г. Звягина[2], О.В. Гурович[1]

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КИСТОЗНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ ВОРОНЕЖСКОГО РЕГИОНА

[1]*ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России,*
каф. госпитальной и поликлинической педиатрии;
[2]*БУЗ ВО «Воронежская областная детская клиническая больница №1»*

Резюме. Выполнен анализ клинико-лабораторных данных обследования детей с кистозным поражением почек на ранней стадии хронической болезни почек. Установлено, что более половины детей (n=14, 51,9%) с аутосомно-доминантной поликистозной болезнью почек (АДПБ) имели высокие уровни СКФ (выше 140мл/мин на 1,73м2); снижение функционального почечного резерва имела половина детей с кистозной дисплазией почки и значительное число детей с АДПБ (n=6, 22,2%). При проведении корреляционного анализа была доказана ассоциация высокого уровня СКФ с повышением артериального давления, уровня креатинина и протеинурией. Полученные результаты свидетельствуют о формировании хронической болезни почек у пациентов с АДПБ и кистозной дисплазией почек уже в детском возрасте.

Ключевые слова: кисты почек, аутосомно-доминантная поликистозная болезнь почек, кистозная дисплазия почки, одиночная киста почки, дети, СКФ, функциональный почечный резерв, артериальная гипертензия.

Актуальность. Врожденные и наследственные заболевания почек играют ведущую роль в развитии хронической болезни почек (ХБП) у детей. Среди них немаловажное значение принадлежит кистам почек. [1]

Кистозное поражение почек является наиболее распространенным заболеванием почек. Кисты почек настолько распространены, что они присутствуют примерно у 40% пациентов, проходящих визуализацию [2]. Кистозное поражение почек может быть очаговым, мультифокальным, односторонним или двусторонним; может быть врожденным или приобретенным; наследственным или нет. Единая общепризнанная классификация кистоза почек до сих пор не разработана. Наиболее часто у детей диагностируются простые одиночные кисты, которые характеризуются доброкачественным течением, практически не приводят к снижению функций почек. Не является редкостью аутосомно-доминантная поликистозная болезнь почек (АДПБ) и кистозная дисплазия почки у детей. [3]

Термин «поликистоз почек взрослого типа», т.е. АДПБ, дает ложное представление о заболевании, характеризуя его как проблему исключительно взрослых. Действительно, АДПБ часто манифестирует, прогрессирует уже во взрослом возрасте и характеризуется возраст-зависимым развитием множественных кист в обеих почках, приводящим к нефромегалии и почечной недостаточности. Однако формирование кист почек нередко начинается в детском возрасте [4, 13]. Ранее считалось, что клиническая манифестация характерными симптомами (артериальная гипертензия, болевой синдром, прогрессирующее снижение функции почек) происходит уже после 30 лет, однако все больше исследований показывают, что артериальная гипертензия зачастую развивается у больных с АДПБ уже в детском и подростковом возрасте [5, 6].

Другая, не редко встречающаяся патология почек, - кистозная дисплазия почек. Это кистозное поражение почек, которое развивается еще внутриутробно, поэтому диагноз в настоящее время часто ставится еще пренатально или в периоде новорожденности. [7] Двустороняя кистозная дисплазия почек уже в раннем возрасте формирует хроническую болезнь почек вплоть до 5 ее стадии. Одностороннее поражение почки позволяет своевременно осуществить нефрэктомию кистозной почки и сохранить функциональную активность контралатеральной, обычно условно здоровой, почки. Дети с единственной почкой находятся в группе риска по нефропатиям и формированию хронической болезни почек. [8]

При изучении ХБП у детей Воронежского региона было выявлено, что в структуре хронической болезни почек 3-5 стадии кистозные поражения почек занимают 2 место (после обструктивных нефропатий), составляя 30,8%. [9] Учитывая вышеизложенное, целью настоящего исследования явился клинико-лабораторный анализ кистозных поражений почек у детей Воронежской области.

Материал и методы исследования. В работе проведен анализ проспективного наблюдения (в течение 5 лет) детей и подростков (n=53) с кистами почек, которые получали лечение в Воронежской областной детской клинической больнице №1. Критериями включения в группу больных являлись: доказанный факт наличия кист почек и возраст ребенка от рождения до 17 лет включительно. Инструментальные методы (компьютерная томография или магнитно-резонансная томография почек) были определяющими в диагностике кист почек, семейный характер заболевания также учитывался. В соответствии с классификацией ХБП (K/DOQI, 2002), у всех наших пациентов регистрировалась 1 стадия ХБП (СКФ 90 мл/мин/1,73 м2 и более).

В исследовании принимали участие 31 мальчик (58,5%) и 22 девочки (41,5%), средний возраст детей составил 8,9±5,7 лет (от 1 мес. до 17 лет). Возрастная структура была следующей: детей было 30 (56,6%), подростков - 23 (43,4%).

Все больные были поделены на 3 группы: дети с одиночной кистой почки (n=15), с аутосомно-доминантной поликистозной болезнью почек (АДПБ), n=27 и с кистозной дисплазией почки (мультикистозом почки), n=11. Во всех группах, кроме АДПБ, поражение почки было односторонним.

Возрастно-половая структура групп больных представлена в таблице 1.

Таблица 1.

Возрастно-половая структура детей с кистами почек

Показатель	АДПБ (n=27)	Мультикистоз почки (n=11)	Одиночная киста почки (n=15)
Мальчики	16 (59,3%)	5 (45,5%)	10 (66,7%)
Девочки	11 (40,7%)	6 (54,5%)	5 (33,3%)
Дети	11 (40,7%)	10 (90,9%)	9 (60,0%)
Подростки	16 (59,3%)	1 (9,1%)	6 (40,0%)
Средний возраст	10,6±5,3 лет	3,9±4,4 лет	9,6±5,3 лет

Обследование детей включало комплекс анамнестических, клинических, унифицированных лабораторных и инструментальных методов. Скорость клубочковой

фильтрации (СКФ) определялась по клиренсу эндогенного креатинина и рассчитывалась по формуле Шварца [10]. Артериальная гипертензия констатировалась при систолическом и диастолическом артериальном давлении > 95-го перцентиля кривой распределения артериального давления в популяции для соответствующего возраста, пола и роста [11]. Функциональный почечный резерв (ФПР) исследовался методом белковой нагрузки [12]. С целью получения предельно высокой СКФ использовали нагрузку белком из расчета 1,5 г/кг массы тела ребенка, что соответствует 5,0 г отварной нежирной говядины на 1 кг массы тела. СКФ определялась в период до и через 2 ч после нагрузки белком. ФПР находился как степень увеличения базальной клубочковой фильтрации после стимуляции белком. ФПР считался сохраненным, если клубочковая фильтрация в ответ на нагрузку мясным белком увеличивалась более чем на 10% и сниженным, если СКФ возрастала менее чем на 10% [12].

Обработка данных осуществлялась на персональном компьютере с помощью пакета прикладных программ Microsoft Office «Excel 2010», STATISTIKA 6.0. Использовали общепринятые методики вариационной статистики, с определением средней арифметической (M), стандартного отклонения (σ). Производили сравнение долей. Модифицированный критерий Колмогорова-Смирнова применялся для проверки согласия наблюдаемых распределений с нормальным. Для малых выборок и статистически значимого отличия распределения от нормального дополнительно осуществлялся непараметрический дисперсионный анализ Крускала-Уоллиса, критерий Манна-Уитни, Колмагорова-Смирнова. В зависимости от исследуемых переменных использовали различные коэффициенты корреляции (коэффициент корреляции Пирсона (r), коэффициент ранговой корреляции Спирмена (R), точечный бисериальный коэффициент корреляции Пирсона (rpb)). Критическое значение уровня значимости принималось равным 5%.

Полученные результаты и их обсуждение.

Установлено, что у наших больных показатели креатинина и мочевины крови не выходили за рамки нормы. Скорость клубочковой фильтрации также не была снижена, однако было выявлено значительное ее повышение - выше 140мл/мин на 1,73м2. Средние значения уровня креатинина, мочевины крови, СКФ приведены в таблице 2.

Таблица 2.

Средние значения уровней СКФ, креатинина и мочевины крови

Показатель	Всего (n=73)	Одиночная киста почки (n=15)	АДПБ (n=27)	Кистозная дисплазия почки (n=11)
Креатинин крови, мг%	0,66±0,18	0,65±0,16	0,68±0,20	0,61±0,21
Мочевина крови, мМоль/л	4,48±1,34	4,35±1,41	4,54±1,23	4,56±1,95
СКФ по Шварцу, мл/мин/1,73 м²	120,5±31,6	124,4±15,6	134,3±30,4	83,5±28,5

В группе детей с мультикистозом почки 5 детей были в возрасте до 1 года и уровень СКФ у них соответствовал их возрасту (от 35 до 69,8 мл/мин на 1,73м2,

средний уровень 56,5±16,7 мл/мин на 1,73м2). Остальные 6 детей с мультикистозом почки были в возрасте от 3-х до 9-ти лет и их СКФ так же соответствовала возрастным нормативам, однако была достоверно ниже, чем у детей с АДПБ и одиночной кистой почки (среднее значение 106,0±7,6 мл/мин на 1,73м2).

Мы рассмотрели частоту выявления высокого уровня СКФ, протеинурии, функционального почечного резерва, артериальной гипертензии в каждой группе больных (табл. 3). Оказалось, что высокие уровни СКФ имели дети с АДПБ (n=14; 51,9%) и с одиночной кистой почки (n=3; 20,0%), синдром артериальной гипертензии (n=6; 22,2%), протеинурия (n=13; 48,2%), а также нарушение кортикального кровотока при ЦДК (n=14; 51,9%) отмечалась достоверно чаще при АДПБ. Снижение ФПР у детей с мультикистозом (n=3; 50,0%) и АДБП (n=6; 22,2%) было у значительного числа больных.

Таблица 3.

Частота выявления некоторых клинико-лабораторных показателей

Показатель	Одиночная киста почки (n=15)	АДПБ (n=27)	Кистозная дисплазия почки (n=11)
Высокие уровни СКФ по Шварцу (>140 мл/мин/1,73м^2)	3 (20,0%)	14 (51,9%)	0 (0,0%)
Синдром артериальной гипертензии	1 (6,7%)	6 (22,2%)*	1 (9,1%)
Протеинурия	3 (20,0%)	13 (48,2%)*	1 (9,1%)
Нарушение кортикального кровотока при ЦДК	1 (6,7%)	14 (51,9%)	4 (36,36%)
Снижение ФПР	Не исследовался	n=27	n=6
		6 (22,2%)	3 (50,0%)

*- статистически значимые различия, p<0,05

Было выявлено, что у детей, имеющих высокие уровни СКФ, отмечались более высокие уровни САД и белка в моче. В группе детей с протеинурией также были отмечены более высокое систолическое артериальное давление (САД) и диастолическое артериальное давление (ДАД) и уровень креатинина. При наличии синдрома артериальной гипертензии регистрировались более высокие уровни креатинина, протеинурии. Все различия статистически значимы (p<0,05), табл. 4.

Таблица 4.

Взаимосвязь клинико-лабораторных данных у детей с кистами почек

	Высокие уровни СКФ	Нормальное СКФ
САД, мм.рт.ст.	115,9±19,2	99,2±19,2
Протеинурия, г/л	0,3±0,6	0,024±0,06
	Наличие протеинурии	Отсутствие протеинурии
САД, мм.рт.ст	128,2±12,9	96,1±14,9
ДАД, мм.рт.ст.	79,4±11,4	57,8±14,7
Креатинин, мг%	0,8±0,2	0,6±0,2
	Синдром АГ	Нормальное АД
Креатинин, мг%	0,8±0,1	0,6±0,2
Протеинурия, г/л	0,7±0,9	0,06±0,1

В корреляционном анализе были показаны статистически значимые положительные связи СКФ и уровней САД (r=0,60, p<0,05), ДАД (r=0,53, p<0,05), и

протеинурии (r=0,53, p<0,05). Также найдены достоверные высокие положительные связи между артериальной гипертензией и протеинурией (r=0,49, p<0,05), между уровнем креатинина и уровнями САД (r=0,71, p<0,05), ДАД (r=0,69, p<0,05).

Поскольку в группе с АДПБ с высокой частотой отмечались протеинурия, снижение функционального почечного резерва, повышение артериального давления, мы проанализировали течение заболевания у детей с АДПБ. С этой целью мы разделили пациентов на 2 возрастные группы: первую группу составили дети от 0 до 10 лет, вторую – от 11 до 17 лет.

В группе подростков достоверно чаще регистрировалось повышение СКФ до 150-180 мл/мин/1,73м2, снижение ФПР, протеинурия (у всех больных в группе) и артериальная гипертензия (встречалась только в группе подростков), табл. 5. Поэтому можно сделать предположение, что у подростков диагностирование болезни не было своевременным – кисты в почках развились задолго до их выявления, что показывает важность скрининга УЗИ. Однако не всегда скрининг УЗИ в 1 месяц позволяет заподозрить патологию почек, что подтверждается клиническими примерами: у 4-х детей (у 3-х из 1 группы и 1 ребенка из 2 группы) АДПБ диагностировалось после появления клиники почечного заболевания, хотя скрининговое УЗИ было выполнено, и патологии не отмечалось. В связи с этим, очевидна необходимость проведения УЗИ почек не только в возрасте 1 месяца, но и в динамике, особенно у детей с отягощенной наследственностью.

Таблица 5.

Характеристика детей и подростков с АДПБ

Показатель	Дети с АДПБ, n=7 от 0 до 10 лет	Подростки с АДПБ, n=8 от 11 до 17 лет
Средний возраст	5,73±3,12 лет	15,22±1,20 лет
Манифестация заболевания (УЗИ)	Скрининг в возрасте 0-3 лет, n=4; 57,14%	Профосмотр в 13-15 лет, n=6; 75,00%
Манифестация заболевания (Клиника)	Изменения в анализах мочи и боли в животе у детей 5-6 лет, n=3; 24,86%	Изменения в моче, n=1; 12,50%. Повышение АД, n=1; 12,50%
Тенденция к снижению СКФ	5 (71,42%)*	3 (37,50%)
Повышение СКФ до 150-180 мл/мин/1,73 м^2	2 (28,57%)	5 (62,50%)*
Снижение ФПР	5 (29,68%)	7 (87,50%)*
Протеинурия	1 (15,39%)	8 (100,00%)*
Синдром АГ	0 (0,00%)	3 (37,50%)*
Оскуднение кортикального кровотока при ЦДК	5 (71,42%)	7 (87,50%)

*- статистически значимые различия, p<0,05

Выводы. Высокие уровни СКФ не являются благоприятными в течении врожденных заболеваний почек: доказана ассоциация высокой СКФ с повышением артериального давления, уровня креатинина, протеинурией. Данное утверждение подтверждается при детальном анализе течения заболевания у детей с АДПБ.

Литература.

1. U.S. Renal Data System, USRDS 2017: annual Data Report: atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States. [Электронный ресурс] – Режим доступа: (https://www.usrds.org/2017/view/Default.aspx) (дата обращения 18.03.2018).

2. Shikhman R., Nielson J.l. Cyst, Renal. StatPearls. 2017. [Электронный ресурс] – Режим доступа: (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470390/) (дата обращения 18.03.2018).

3. Kwatra S., Krishnappa V., Mhanna C., Murray T., Novak R., Sethi S.K., Kumar D., Raina R. Cystic Diseases of Childhood: A Review. Urology. 2017; 110: 184-191.

4. De Rechter S., Breysem L., Mekahli D. Is Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease Becoming a Pediatric Disorder? Front Pediatr. 2017; 20 (5): 272. [Электронный ресурс] – Режим доступа: (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5742347/pdf/fped-05-00272.pdf) (дата обращения 18.03.2018).

5. Park H.C., Ahn C. Diagnostic Evaluation as a Biomarker in Patients with ADPKD. Adv Exp Med Biol. 2016; 933: 85-103.

6. Cadnapaphornchai M.A. Clinical Trials in Pediatric Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease / M.A. Cadnapaphornchai // Front. Pediatr. 2017; 5. [Электронный ресурс] - Режим доступа: (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5362630/) (дата обращения 10.06.2017).

7. Cardona-Grau D., Kogan B.A. Update on Multicystic Dysplastic Kidney. Curr Urol Rep. 2015; 16(10): 67.

8. Khare A., Krishnappa V., Kumar D., Raina R. Neonatal renal cystic diseases. J Matern Fetal Neonatal Med. 2017; 2: 1-7.

9. Чичуга Е.М., Настаушева Т.Л., Жданова О.А., Звягина Т.Г., Стахурлова Л.И., Настаушева Н.С. Хроническая почечная недостаточность (хроническая болезнь почек 3-5 стадии) у детей воронежского региона // Нефрология и диализ. 2014; 16 (2): 272-279.

10. Schwartz G. J., Munoz A., Schneider M. F., Mak R. H., Kaskel F., Warady B. A., Furth S. L. New equations to estimate GFR in children with CKD. J Am Soc Nephrol. 2009; 20: 629–637.

11. Национальные рекомендации по диагностике, лечению и профилактике артериальной гипертензии у детей и подростков (второй пересмотр). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009; 8 (4). Приложение 1: 253–288.

12. Bosch J. P., Saccaggi A., Lauer A., Ronco C., Belledonne M., Glabman S. Renal functional reserve in humans: Effect of protein intake on glomerular filtration rate. Am J Med. 1983; 75: 943–950.

13. Опыт применения пункционного метода в лечении кистозных образований почек у детей / Врублевская Е.Н., Врублевский С.Г., Коварский С.Л., Поддубный Г.С. // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2008. № 33. С. 39-42.

Abstract

***E. Chichuga*[1]*, T. Nastausheva*[1]*, T. Zvyagina*[2]*, O.V. Gurovich*[1]**

CLINICAL CHARACTERISTICS OF CYSTIC KIDNEY IN CHILDREN OF THE VORONEZH REGION

[1]*Voronezh State Medical University,* [2]*Regional Children's Clinical Hospital No. 1, Voronezh*

We analyzed clinical and laboratory data of examination of children with cystic kidney disease at an early stage of chronic kidney disease. It was found that more than half of children (n=14, 51.9%) with autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) had higher levels of GFR (above 140ml/min per 1,73m2); a reduction in functional renal reserve had half the children with cystic dysplasia of kidneys and a significant number of children with ADPKD (n=6, 22.2%). Correlation analysis showed the association of high levels of GFR with increased blood pressure, creatinine and proteinuria. The results indicate the development of chronic kidney disease in patients with ADPKD and multi-cystic dysplastic kidneys in childhood.

Keywords: kidney cyst, autosomal dominant polycystic kidney disease, multi-cystic dysplastic kidneys, single kidney cyst, children, GFR, functional renal reserve, arterial hypertension.

References.

1. U.S. Renal Data System, USRDS 2017: annual Data Report: atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States. [Electronic resource] – Access mode: (https://www.usrds.org/2017/view/Default.aspx) (date of access 18.03.2018).

2. Shikhman R., Nielson J.l. Cyst, Renal. StatPearls. 2017. [Electronic resource] – Access mode: (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470390/) (date of access 18.03.2018).

3. Kwatra S., Krishnappa V., Mhanna C., Murray T., Novak R., Sethi S.K., Kumar D., Raina R. Cystic Diseases of Childhood: A Review. Urology. 2017; 110: 184-191.

4. De Rechter S., Breysem L., Mekahli D. Is Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease Becoming a Pediatric Disorder? Front Pediatr. 2017; 20 (5): 272. [Electronic resource] – Access mode: (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5742347/pdf/fped-05-00272.pdf) (date of access 18.03.2018).

5. Park H.C., Ahn C. Diagnostic Evaluation as a Biomarker in Patients with ADPKD. Adv Exp Med Biol. 2016; 933: 85-103.

6. Cadnapaphornchai M.A. Clinical Trials in Pediatric Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease / M.A. Cadnapaphornchai // Front. Pediatr. 2017; 5. [Electronic resource] - Access mode: (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5362630/) (date of access 10.06.2017).

7. Cardona-Grau D., Kogan B.A. Update on Multicystic Dysplastic Kidney. Curr Urol Rep. 2015; 16(10): 67.

8. Khare A., Krishnappa V., Kumar D., Raina R. Neonatal renal cystic diseases. J Matern Fetal Neonatal Med. 2017; 2: 1-7.

9. Chichuga E., Nastausheva T., Zhdanova O., Zvyagina T., Stahurlova L., Nastausheva N. Chronic renal failure (chronic kidney disease 3-5 stage) in children of Voronezh region. Nephrology and dialysis. 2014; 16 (2): 272-279.

10. Schwartz G. J., Munoz A., Schneider M. F., Mak R. H., Kaskel F., Warady B. A., Furth S. L. New equations to estimate GFR in children with CKD. J Am Soc Nephrol. 2009; 20: 629–637.

11. National recommendations for the diagnosis, treatment and prevention of hypertension in children and adolescents (second revision). Cardiovascular therapy and prevention. 2009; 8 (4). Annex 1: 253–288.

12. Bosch J. P., Saccaggi A., Lauer A., Ronco C., Belledonne M., Glabman S. Renal functional reserve in humans: Effect of protein intake on glomerular filtration rate. Am J Med. 1983; 75: 943–950.

13. Experience of use of a puncture method in treatment of cystic gemmations at Children / Vrublevskaya E.N., Vrublevsky S. G., Kovarsky S.L., Poddubny G.S.// Medical Scientific Bulletin of Central Chernozemye . 2008. No. 33. Page 39-42.

Сведения об авторах: Чичуга Екатерина Михайловна - к.м.н., ассистент кафедры госпитальной и поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, kagorka@mail.ru; Настаушева Татьяна Леонидовна - д.м.н., заведующая кафедрой госпитальной и поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, nastat53@mail.ru; Звягина Татьяна Гениевна - к.м.н., заведующая нефрологическим отделением БУЗ ВО «Воронежская областная детская клиническая больница №1», tatiana_zvyagina@mail.ru; Гурович Ольга Викторовна - ассистент кафедры госпитальной и поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, olgavicg@yandex.ru.