

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ КИСТ ПОЧЕК У ПЛОДА И СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ИХ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ.

Орифжонова Нозима Рустамовна

Студентка 1-лечебного факультета

Ташкентской Медицинской Академии

Буранбоев Хафизулло Сардор угли

Студент 1-лечебного факультета

Сайдалиходжаева Саера Замановна

Доцент кафедры Нормальной и Патологической
физиологии Ташкентской Медицинской Академии

Аннотация: Кистозные образования в почках плода — распространенная аномалия мочевыделительной системы, диагностируемая во время внутриутробного развития. Эта аномалия встречается у 1% беременных. Эти исследования были выбраны из-за их многогранного подхода, который включает исследование молекулярных механизмов и клинических наблюдений, что обеспечивает комплексное представление о проблеме. Объединение этих данных поможет устранить различия в подходах и создать единую базу знаний для специалистов. Современные представления о развитии, диагностике и прогнозе кист почек у плода, охватывая как фундаментальные (генетика и эмбриология), так и прикладные (методы визуализации и ведение беременности) аспекты.

Ключевые слова: Кисты почек, генетика, нефроны, апоптоз, пролиферация, эпигенетика, МикроРНК.

Кистозные образования в почках плода являются одной из наиболее часто диагностируемых аномалий мочевыделительной системы во время внутриутробного развития. Современные исследования показывают, что средняя частота выявления кист у плода колеблется от одной тысячи до четырех тысяч беременностей. Эта тема является актуальной из-за нескольких факторов. Кисты могут указывать на серьезные генетические синдромы, такие как поликистоз почек, что позволяет предсказать исход

беременности и планировать лечение после родов при их раннем выявлении. Несмотря на прогресс в ультразвуковой диагностике, систематизирование методов интерпретации данных и управления такими случаями остается необходимым. Цель состоит в том, чтобы обобщить и проанализировать данные пяти основных исследований, которые изучали кисты почек у плодов, для определения основных закономерностей патогенеза, диагностики и клинического значения болезни. Таким образом, работа не только демонстрирует текущее состояние исследований, но и открывает новые возможности для изучения.

Механизмы формирования кист почек у плода: Формирование кист в почках у плода связано с нарушениями на этапах эмбрионального развития мочевыделительной системы, которые начинаются в первом триместре (4–8 недели гестации). Почка проходит три стадии развития — пронефрос, мезонефрос и метанефрос, — и кисты чаще всего возникают на этапе формирования метанефроса, когда происходит дифференцировка нефронов и мочевыводящих путей. Основные механизмы включают генетические аномалии, нарушения клеточной пролиферации и гидродинамические факторы, что подтверждается широким спектром современных исследований — от клеточных процессов до клинических наблюдений.

Первый ключевой механизм — генетические мутации. Аутосомно-рецессивный поликистоз почек (АРПКП), связанный с мутациями в гене PKHD1, приводит к избыточной пролиферации эпителия почечных канальцев и образованию множественных кист уже на ранних стадиях эмбриогенеза. Аналогично, аутосомно-доминантный поликистоз (АДПКП, гены PKD1 и PKD2) проявляется нарушением сигнальных путей (например, cAMP-зависимых), что вызывает кистозное расширение канальцев. Исследования на моделях мышей показывают, что эти генетические дефекты нарушают нормальную апоптозную регуляцию и межклеточные взаимодействия. Генетические изменения играют решающую роль, а

ультразвук с чувствительностью до 90% остается основным методом диагностики, позволяя выявлять кисты от одиночных, способных исчезать самостоятельно, до тяжелых случаев с летальным исходом при двустороннем поражении.

Второй механизм — дисплазия тканей, связанная с аномалиями развития. Мультикистозная дисплазия почек (МКДП) возникает из-за обструкции мочеточника или его атрезии на 8–10-й неделе развития. Это приводит к обратному давлению мочи, нарушению дифференцировки метанефрогенной бластемы и замещению функциональной ткани кистозными полостями, заполненными первичной мочой, что подтверждается гистологическими данными о недоразвитости нефронов. Блокировка мочеточника подчеркивает значимость гидродинамических факторов в патогенезе, а различия в частоте рецидивов одиночных кист (10–15% в одних исследованиях и до 25% в других) указывают на вариабельность стандартов оценки и необходимость точных инструментов прогнозирования.

Третий фактор — тератогенное воздействие. Инфекции матери (цитомегаловирус, токсоплазмоз) или прием нефротоксичных веществ (например, ингибиторов АПФ) во время беременности нарушают морфогенез почек, изменяя экспрессию генов органогенеза (WT1, PAX2), что приводит к локальному кистообразованию, как показывают эксперименты *in vitro*. Потенциал эпигенетических факторов и микроРНК в этом процессе активно изучается, но требует дальнейших долгосрочных исследований, включая когортные наблюдения, для понимания их влияния на развитие кист.

Кисты возникают из-за неравновесия между пролиферацией и апоптозом клеток, а также нарушения гомеостаза жидкости в канальцах, что подчеркивает их многофакторную природу. Современные подходы, такие как объединение генетического анализа (например, секвенирование экзома) с

визуализацией, могут повысить точность дифференциальной диагностики. Однако снижение сонографической чувствительности на ранних стадиях и противоречия в частоте контрольных обследований (ежемесячные проверки против двух при стабильных кистах) указывают на отсутствие единых стандартов. Это усложняет прогнозирование и разработку методов лечения, подчеркивая необходимость междисциплинарных стратегий и стандартизированных протоколов для минимизации ненужных тестов и эмоциональной нагрузки на родителей. Таким образом, генетика, структурные аномалии и внешние воздействия взаимно усиливают кистозные изменения, требуя дальнейшего совершенствования исследований и клинических подходов.

Клинические данные и подходы к диагностике кист почек у плода: Педиатрические заполненные жидкостью мешочки в плоде обычно идентифицируются на втором этапе беременности (15–22 недель) посредством сонографической оценки (сонография), которая продолжает оставаться основным методом для дородового обнаружения. Одиночные кисты обнаруживаются в 0,2–0,5% беременностей, в то время как множественные кисты с аномалиями (МКДР) и множество кист в 0,03–0,1%. Частота результатов может варьироваться в зависимости от чувствительности оборудования и опыта специалиста. Диагностические подходы включают несколько методов. Ультразвук обеспечивает неинвазивный метод для оценки размера, местоположения и количества кист, а также здоровье окружающих тканей. МКДР изображен изображением «виноградной булочки» - различными кистами разнообразных размеров с атрофией паренхимы. Увеличение почек, полицистозные кисты и кисты с двумя сторонами обычны. Для анализа кровотока в почечных артериях используется доплеровская ультрасонография, которая помогает отличить функциональные кисты от диспластических. Магнитно-резонансная томография (МРТ) используется редко и повышает точность диагноза до

95%, особенно с генетическими синдромами. Не все методы работают одинаково. Ультразвук демонстрирует чувствительность 85–90% для обнаружения кист размером 5 мм, но точность уменьшается при столкновении с миниатюрными кистами или материнским ожирением. Исследования показывают, что в меньшинстве экземпляров происхождения в третьем триместре, тем самым усложняя прогноз. Сопоставление методов показало, что интеграция ультрасонографии с амниоцентезом и генетическим скринингом (например, для мутаций PKHD1) повышает дифференциальный диагноз между МКДП и поликистозными состояниями, достигая скорости точности 98%. Однако, такие методы являются более дорогими и недоступны во всех центрах. Клиническая ценность кист зависит от их типа. Одиночные кисты обычно имеют положительный результат и не нуждаются в лечении, тогда как МКДП с односторонним аспектом совместим с жизнью с регулярной функцией оставшейся почки (выживаемость 95%). Билатеральный поликистоз, напротив, ассоциирован с олигогидрамнионом и летальностью в 70–80% из-за гипоплазии легкого. Наблюдения подтверждают, что раннее обнаружение (до 20 недель) позволяет планировать лечение от беременности, включая тотальную терапию. В то время как все исследователи больше интересуются пренатальным мониторингом каждые 4 недели, другие предлагают прокрутить УЗИ 2 раза за беременность при сохранении кист. Эти методы полезны, поскольку эффективность мониторинга проверена уменьшением перинатальной смертности на 20%, но неосновательная диагностика увеличивает тревожность родителей без клинической пользы. Оценивая прогресс в области диагностики и понимания патогенеза кист почек плода, значительные поиски могли изучить курсы факторов влияния и эффективность лечения. Эти ограничения могут быть частично связаны с методологией исследования. Основным методом выявления кист является ультразвуковое исследование, которое имеет чувствительность 85–90%.

Однако мелкие кисты (меньше 5 мм) или аномалии в первом триместре часто остаются незамеченными. Это связано с вариабельностью анатомии плода и низким разрешением оборудования на ранних сроках. Исследования показывают, что до двадцати процентов случаев требуют повторного подтверждения МРТ; это увеличивает затраты и делает его недоступным в регионах с ограниченными ресурсами.

Прогностические критерии для поликистоза и мультикистозной дисплазии (МКДП), такие как размер кист и объем амниотической жидкости, недостаточно стандартизированы. Существуют одни авторы связывают билатеральный МКДП с летальностью в 80%, а другие авторы говорят, что выживаемость при сохранении минимальной функции почек составляет только 30%. Консультация родителей становится сложной из-за этой неопределенности. Недостаточное количество информации о долгосрочных последствиях. Большинство исследований фокусируются на пренатальном и неонатальном периодах, но мало изучено влияние кист на функцию почек как у детей, так и у взрослых. Например, односторонний МКДП может быть связан с гипертензией или инфекциями мочевыводящих путей в 15–20 процентов случаев, но не проводилось проспективных когортных исследований.

Эпигенетика и внешние факторы остаются нерешенными вопросами. Генетические мутации (PKHD1, PKD1) хорошо описаны, но нет доказательств того, что они могут влиять на кистообразование с помощью микроРНК, метилирования ДНК или тератогенов, таких как инфекции и токсины. Несмотря на то, что эксперименты на животных подтверждают их полезность, клинические данные недостаточно, чтобы убедиться, что они могут использоваться в практике.

Есть также психологические и моральные аспекты. Родители беспокоятся, когда они регулярно наблюдают за ультразвуковыми исследованиями, особенно когда у них нет четких прогнозов. Кроме того,

нет единых рекомендаций для прерывания беременности в тяжелых случаях. Кроме того, различия в подходах между странами вызывают путаницу. Одним из примеров является более активное вмешательство США против консервативных наблюдений в Европе. Таким образом, текущие методы и знания о кистах почек у плода сталкиваются с техническими, прогностическими и этическими ограничениями. Эти вопросы требуют дальнейших исследований для разработки стандартизированных протоколов диагностики и ведения.

Перспективные исследования охватывают создание точных показателей прогнозирования, объединение генетического обследования с визуализацией и изучение воздействия тератогена в обширных группах. Университетские протоколы мониторинга и консультирования также необходимы для оптимизации беременности. Этот обзор организует различную информацию, указывает на то, что мы не знаем, и дает идеи для того, чтобы сделать вещи лучше и понимать больше. Это может выступать в качестве основы для экспертов в области пренатальной оценки и стратегии дополнительных исследований

Вывод: Оценка показала, что почечные кисты плода являются результатом многогранного расстройства, связанного с генетическими изменениями, нарушениями развития и внешними факторами. Ультразвук эффективен для идентификации кист во втором триместре, но ограничено на ранних стадиях и прогнозируя результаты. Медицинский результат может быть хорошим для одной кисты, но рискованно для двух кист в обеих почках. Основными проблемами являются противоречивые методологии, недостаточная информация о стойких воздействиях и неоднозначность эпигенетических влияний.

Список литературы:

1. Chaumoitre K, Brun M, Cassart M, et al. Differential diagnosis of fetal hyperechogenic kidneys: a multidisciplinary approach. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018;52(3):298-305. doi:10.1002/uog.19012

2. Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, et al. *Pediatric Nephrology*. 7th ed. Berlin: Springer; 2016.
3. Winyard P, Chitty LS. Dysplastic and polycystic kidneys: diagnosis, associations, and management. *Prenat Diagn*. 2011;31(7):682-690. doi:10.1002/pd.2782
4. Sanna-Cherchi S, Ravani P, Corbani V, et al. Renal outcome in patients with congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Kidney Int*. 2009;76(5):528-533. doi:10.1038/ki.2009.220
5. ISUOG Practice Guidelines: performance of fetal ultrasonography in the second trimester. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020;56(2):167-185. doi:10.1002/uog.22122