

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025

УДК 616-037

Яцева М.А., Вашурина Т.В., Милованова А.М., Савостьянов К.В., Цыгин А.Н.

Аутосомно-доминантная тубулоинтерстициальная болезнь почек у ребёнка

ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, 119991, Москва, Россия

Резюме

Введение. Аутосомно-доминантная тубулоинтерстициальная болезнь почек (АДТБП) — это редкое генетически детерминированное заболевание, связанное с медленно прогрессирующим снижением почечной функции при отсутствии изменений в анализах мочи. Известны мутации в генах уроподулина (*UMOD*), ренина (*REN*), муцина-1 (*MUC1*) и ядерного фактора гепатоцитов 1β (*HNF1B*). Патология в гене *UMOD* клинически проявляется минимальной протеинурией (или её отсутствием), медленно прогрессирующим течением хронической болезни почек с дебютом в подростковом возрасте, гиперурикемией. **Цель работы** — представить клиническое наблюдение пациента с АДТБП, связанной с мутацией в гене *UMOD*.

Материалы и методы. Приведено клиническое описание случая молекулярно-генетической диагностики АДТБП у ребёнка с отягощённым наследственным анамнезом по линии матери. У всех ближайших родственников больной выявлены подагра, хронический тубулоинтерстициальный нефрит с исходом в хроническую почечную недостаточность.

Результаты. С учётом данных анамнеза прогноз при АДТБП остаётся неблагоприятным. У большинства больных со временем развивается терминальная стадия хронической почечной недостаточности. У подростков и молодых взрослых заболевание, как правило, прогрессирует быстрее, чем при более позднем начале.

Заключение. Низкая осведомлённость педиатров и недостаточная настороженность в отношении редких форм патологии почек на фоне неспецифичности их ранних клинических проявлений затрудняют своевременное выявление заболевания, что, в свою очередь, усугубляет прогноз для больных. АДТБП, связанная с мутацией в гене *UMOD*, представляет собой сложную диагностическую задачу, требующую комплексного подхода, который включает анализ наследственного анамнеза, клинической картины и результатов генетических исследований. Это является ключом к раннему выявлению заболевания, своевременному началу терапии и успешной трансплантации почки.

Ключевые слова: дети; аутосомно-доминантная тубулоинтерстициальная болезнь почек; *UMOD*; NGS; хроническая почечная недостаточность; гиперурикемия

Для цитирования: Яцева М.А., Вашурина Т.В., Милованова А.М., Савостьянов К.В., Цыгин А.Н. Аутосомно-доминантная тубулоинтерстициальная болезнь почек у ребёнка. *Российский педиатрический журнал*. 2025; 28(4): 299–304. <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2025-28-4-299-304> <https://elibrary.ru/qevvktk>

Для корреспонденции: Яцева Марина Александровна, ординатор 2-го года обучения ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, marinayatseva@yandex.ru

Участие авторов: Яцева М.А., Вашурина Т.В., Милованова А.М., Савостьянов К.В. — сбор и обработка материала; Яцева М.А. — написание текста; Цыгин А.Н. — редактирование. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 11.06.2025
Принята к печати 25.07.2025
Опубликована 28.08.2025

Marina A. Yatseva, Tatiana V. Vashurina, Anastasiya M. Milovanova, Kirill V. Savostyanov, Aleksey N. Tsygin

Autosomal dominant tubulointerstitial kidney disease in the child

National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, 119991, Russian Federation

Summary

Introduction. Autosomal dominant tubulointerstitial kidney disease (ADTID) is a rare genetically determined disease associated with a slowly progressive decline in renal function in the absence of changes in urine tests. Mutations in the genes for uropodulin (*UMOD*), renin (*REN*), mucin-1 (*MUC1*), and hepatocyte nuclear factor 1β (*HNF1B*) are known. Pathology in the *UMOD* gene is clinically manifested by minimal proteinuria (or its absence), a slowly progressive course of chronic kidney disease with onset in adolescence, and hyperuricemia. **The aim:** to present a clinical observation of autosomal dominant tubulointerstitial kidney disease associated with a mutation in the *UMOD* gene.

Materials and methods. A clinical description of a case of molecular genetic diagnosis of ADTID in the child with a complicated hereditary history on the mother's side. All the patient's close relatives had gout and chronic tubulointerstitial nephritis with a progression to chronic renal failure.

Results. Based on the patient's medical history, the prognosis for autosomal dominant tubulointerstitial kidney disease remains unfavorable. Most patients eventually develop end-stage chronic kidney disease. In adolescents and young adults, the disease tends to progress more rapidly than in later-onset cases.

Conclusion. The low awareness of pediatricians and insufficient vigilance regarding rare forms of kidney pathology, coupled without specificity of their early clinical manifestations, make it difficult to detect the disease in a timely manner, which in turn worsens the prognosis for patients. ADTID-*UMOD* presents a challenging diagnostic task that requires a comprehensive approach, including the analysis of family history, clinical presentation, and genetic testing results. This is crucial for early detection, timely initiation of treatment, and successful kidney transplantation.

Keywords: children; autosomal dominant tubulointerstitial kidney disease; *UMOD*; NGS; chronic renal failure; hyperuricemia

For citation: Yatseva M.A., Vashurina T.V., Milovanova A.M., Savostyanov K.V., Tsygin A.N. Autosomal dominant tubulointerstitial kidney disease in the child. *Rossiyskiy Pediatricheskiy Zhurnal (Russian Pediatric Journal)*. 2025; 28(4): 299–304. (In Russian). <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2025-28-4-299-304> <https://elibrary.ru/qevvktk>

For correspondence: Marina A. Yatseva, 2nd year resident, National Medical Research Center for Children's Health, marinayatseva@yandex.ru

Contribution: Yatseva M.A., Vashurina T.V., Milovanova A.M., Savostyanov K.V. — data collection and processing; Yatseva M.A. — writing the text; Tsygin A.N. — editing the text. All co-authors — approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Information about the authors:

Yatseva M.A., <https://orcid.org/0009-0005-7650-2650>

Vashurina T.V., <https://orcid.org/0000-0002-3308-3039>

Milovanova A.M., <https://orcid.org/0000-0003-1615-2044>

Savostyanov K.V., <https://orcid.org/0000-0003-4885-4171>

Tsygin A.N., <https://orcid.org/0000-0001-6301-9313>

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received: June 11, 2025

Accepted: July 25, 2025

Published: August 28, 2025

Введение

Аутосомно-доминантная тубулоинтерстициальная болезнь почек (АДТБП) — это редкое генетически детерминированное заболевание, которое описано сравнительно недавно [1, 2]. В связи с этим точные данные о распространённости в мире пока не установлены. В последние годы молекулярные диагностические технологии, включая анализ с применением секвенирования нового поколения, а также масштабные международные когортные исследования значительно расширили возможности выявления новых случаев АДТБП. В частности, благодаря этим методам было обнаружено, что АДТБП, связанная с мутациями в гене *UMOD*, составляет около 3% всех генетически обусловленных почечных заболеваний в мире [2, 3]. Это делает её третьей по частоте причиной наследственной нефропатии после аутосомно-доминантной поликистозной болезни почек и синдрома Альпорта [4]. На сегодняшний день обнаружено множество мутаций, вызывающих АДТБП, в генах, кодирующих уромулины (белок Тамма–Хорсфалла) (*UMOD*), ренин (*REN*), муцин-1 (*MUC1*) и ядерный фактор гепатоцитов 1β (*HNF1B*) [1, 5]. Эти гены кодируют различные белки, которые необходимы для нормальной функции почек. *UMOD* регулирует водно-солевой баланс в почечных канальцах, предотвращает камнеобразование, совместно с *MUC1* участвует в защите почек от инфекций и повреждений, а также поддержании целостности клеточной поверхности [6–10]. *REN* обеспечивает регуляцию артериального давления (АД) через ренин-ангиотензиновую систему. *HNF1B* связан с регулированием развития почек и контролем экспрессии генов, отвечающих за транспорт веществ в почечных канальцах [11].

АДТБП обладает генетической гетерогенностью, и её клиническая картина зависит от мутаций в нескольких генах. АДТБП-*UMOD* характеризуется нормальным анализом мочи (возможна минимальная протеинурия) и медленно прогрессирующим снижением функции почек с дебютом хронической болезни почек (ХБП) в подростковом возрасте [2, 4]. Редко обнаруживаются медуллярные кисты (сходство с медуллярной кистозной болезнью), а при морфологическом исследовании наблюдается картина неспецифического тубулоинтерсти-

циального фиброза, вторичного гломерулосклероза [1]. Гиперурикемия часто присутствует с раннего возраста, а подагра (в результате снижения выведения мочевой кислоты почками) возникает в подростковом возрасте примерно у 8% больных и развивается у 55% больных с течением времени [1, 2].

При АДТБП-*MUC1* терминальная стадия почечной недостаточности (ТПН) начинается в широком диапазоне возраста, варьирующем от 16 до 80 лет со средним значением около 45 лет [9–11]. При этом быстрое прогрессирование до необходимости диализа часто наблюдается уже на 3-м десятилетии жизни. Форма АДТБП-*MUC1* отличается более тяжёлым течением по сравнению с АДТБП-*UMOD* [12, 13]. В частности, ТПН чаще возникала у пациентов с мутацией *MUC1* (58% против 44%), а её начало было более ранним (в среднем 36 лет против 46 лет). Важно отметить также, что подагра существенно реже встречалась при АДТБП-*MUC1* (26%) по сравнению с АДТБП-*UMOD* (79%) [14].

АДТБП-*REN* связана с признаками относительной гипоренинемии. Международное ретроспективное когортное исследование, включавшее 111 пациентов из 30 семей, показало, что ранними симптомами могут быть снижение АД, тошнота и задержка роста. АД при АДТБП-*REN*, как правило, нормальное или слегка пониженное, при лабораторных исследованиях достаточно часто выявляется гиперкалиемия. Темпы снижения функции почек при АДТБП-*REN* обычно медленные, и ТПН чаще всего развивается на 5–6-м десятилетиях жизни, хотя описаны и более ранние, и поздние случаи [15].

Особое место занимает форма АДТБП-*HNF1B*. Её отличительной чертой является широкий спектр внепочечных проявлений, обусловленных нарушением развития эпителиальных органов и нефрона [1]. Часто эта форма диагностируется ещё до рождения или в раннем детстве, характеризуясь такими проявлениями, как кистозно-диспластические изменения почек, MODY-диабет (диабет взрослого типа у молодых людей), гипوماгнемия, повышенные уровни трансаминаз и различные урологические аномалии. Скорость прогрессирования АДТБП-*HNF1B* крайне вариабельна: от крайне медленного и практически стабильного течения до быстрой утраты почечной функции в первые годы жизни.

Описание клинического случая

Девочка А., 7 лет 8 мес. Ребёнок от 3-й беременности (первые 2 — замершие в 14 и 7 нед), протекавшей с постоянной угрозой прерывания (с 20-й недели — креатинин сыворотки крови 160 мкм/л). Роды 1-е срочные, самостоятельные. Масса тела при рождении 3030 г, длина тела 51 см. Оценка по шкале Апгар 7/8 баллов. Росла и развивалась в соответствии с возрастом. Отец здоров. Наследственный анамнез по заболеваниям почек отягощён по материнской линии: мать деда — подагра, артериальная гипертензия (АГ), умерла в 28 лет; дед — подагра, подагрический нефрит, АГ, умер в 38 лет (от инсульта); брат деда (дядя матери) — подагра, умер в 52 года; мать — 30 лет, подагрический нефрит, ХБП 3 стадии; родная сестра матери — подагра, подагрический нефрит (креатинин сыворотки крови 220 мкмоль/л); первичный антифосфолипидный синдром с поражением почек; наследственная тромбофилия.

В июне 2014 г. в возрасте 7 лет при обследовании по месту жительства по поводу гипертермии впервые обнаружено повышение уровней мочевой кислоты (409 мкм/л, норма < 320 мкм/л), мочевины (8,59 ммоль/л, норма < 6,4 ммоль/л) и сывороточного креатинина (73,6 мкмоль/л, норма < 62 мкмоль/л, расчётная скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) — 86,8 мл/мин при отсутствии мочевого синдрома. На момент первой госпитализации в нефрологическое отделение в апреле 2015 г. (возраст 7 лет 8 мес) состояние ребёнка оценивалось как стабильное, сознание ясное, очаговой и менингеальной симптоматики не было. Масса тела 28,5 кг, рост 134,5 см. Физическое развитие выше среднего, гармоничное. Катаральные явления и периферические отёки отсутствовали. Кожный покров чистый. Тоны сердца звучные, ритмичные. ЧСС 86 уд/мин, АД на правой руке 105/58 мм рт. ст., на левой — 110/60 мм рт. ст. Печень, селезёнка не увеличены. Мочеиспускание свободное, безболезненное. По данным лабораторных исследований была отмечена гиперурикемия до 426 мкмоль/л в отсутствие повышенной экскреции мочевой кислоты с мочой, рСКФ 90–98 мл/мин (креатинин сыворотки крови 61–56 мкмоль/л), протеинурия отсутствовала.

С учётом аутосомно-доминантного типа наследования почечной патологии был выставлен диагноз: Семейная ювенильная гиперурикемическая нефропатия. ХБП 1 стадия. Назначена терапия аллопуринолом 100 мг/сут (5,0 мг/кг в сутки).

Проведено молекулярно-генетическое исследование, выполненное методом высокопроизводительного секвенирования: исследованы таргетные области генов, вызывающие наследственные заболевания почек (панель «Наследственные заболевания почек») от 02.10.2018. В 3-м экзоне гена *UMOD* выявлен нуклеотидный вариант *c.782C>A* (chr16:20348519G>T (GRCh38); NM_003361.4) в гетерозиготном состоянии, расположенный в «горячей точке», приводящий к аминокислотному варианту p.Ser261Tyr, не описанному ранее. С учётом полученных сведений биопсия почки не проводилась.

Во время дальнейших госпитализаций в нефрологическое отделение в сентябре 2019 г., августе 2020 г., мае 2021 г. на фоне постоянной терапии аллопуринолом 100

мг/сут (1,8–2,1 мг/кг в сутки) уровень мочевой кислоты оставался в пределах референсных значений, протеинурия, гематурия отсутствовали, наблюдалось постепенное прогрессирование хронической болезни почек (рСКФ 81–64–62 мл/мин, сывороточный креатинин 83–106–110 мкмоль/л). В сентябре 2019 г. в течение 1 мес проводилась нефропротективная терапия препаратом из группы антагонистов рецепторов ангиотензина II лозартаном в дозе 6,25 мг/сут. Препарат был отменён в связи с появлением навязчивого сухого кашля, прекратившегося после его отмены.

При госпитализации в марте 2022 г., январе 2023 г., феврале 2024 г. в условиях продолжающейся терапии аллопуринолом 100 мг/сут (1,8–1,9 мг/кг в сутки) уровень мочевой кислоты не был повышен, содержание сывороточного креатинина увеличилось до 130 мкмоль/л, рСКФ 52 мл/мин/1,73 м² соответствовала хронической болезни почек III стадии). В январе 2025 г. во время очередной госпитализации отмечалось повышение уровней мочевой кислоты в крови до 426 мкмоль/л, снижение функции почек (рСКФ 49 мл/мин/1,73 м², креатинин сыворотки крови 128 мкмоль/л), соответствующие ХБП 3 стадии, протеинурия отсутствовала. Терапия аллопуринолом продолжена в прежней дозе 100 мг/сут.

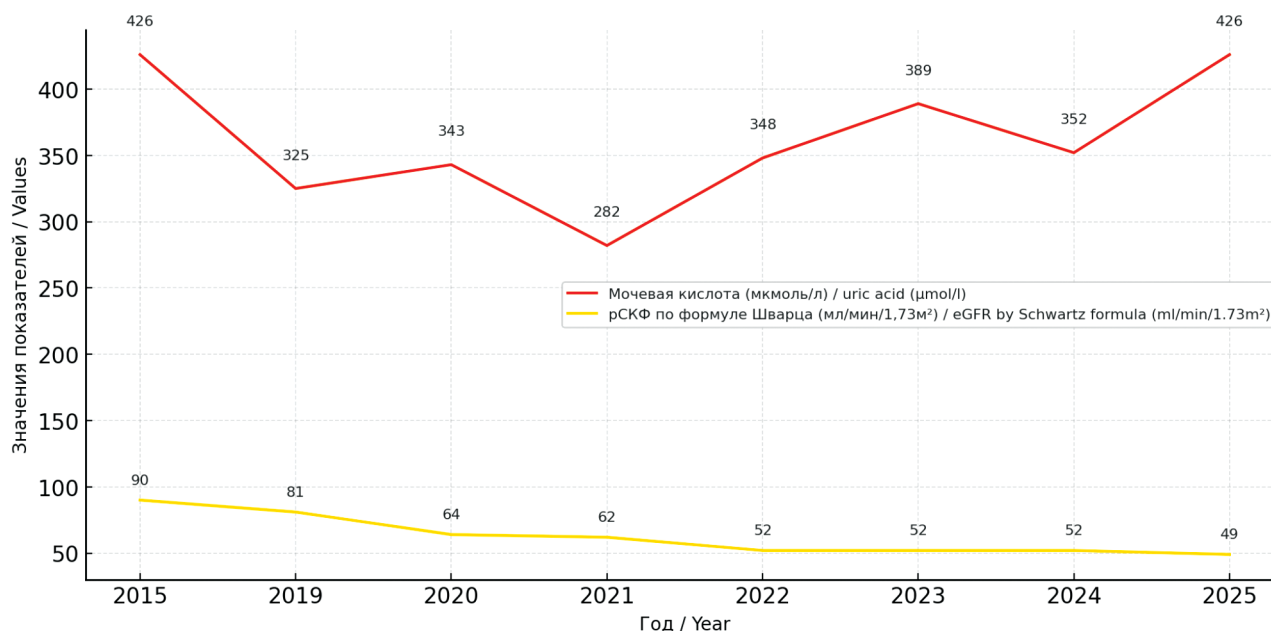
За весь период наблюдения отмечалось постепенное повышение АД вплоть до стабильной АГ I степени, требующее назначения антигипертензивной терапии блоком медленных кальциевых каналов II поколения амлодипином до 7,5 мг/сут, а также постепенное прогрессирование ХБП (**рисунок**). При контроле показателей кислотно-щелочного баланса крови метаболического ацидоза, электролитных нарушений (гипокальциемии, гиперфосфатемии) не отмечено.

Основной диагноз: АДТБП, гетерозиготная мутация g.20359940G>T в гене *UMOD* (семейная ювенильная гиперурикемическая нефропатия). Осложнение основного заболевания: АГ I степени. ХБП III стадия.

Прогноз

Больная имеет сочетание АГ, связанной с основным заболеванием, с признаками нарушений функции почек, что указывает на прогрессирующее течение болезни. Краткосрочный прогноз: контроль АД имеет ключевое значение, т. к. АГ ускоряет прогрессирование почечной недостаточности. На данный момент лечение амлодипином позволяет частично стабилизировать показатели АД. Долгосрочный прогноз: основное заболевание (АДТБП) является прогрессирующим, у большинства пациентов развивается ТПН. Средний возраст наступления ТПН варьирует, но при выявлении АГ и прогрессировании функциональных изменений почек прогноз ухудшается. У подростков и молодых взрослых скорость прогрессирования ХБП выше, чем у пациентов с поздним началом заболевания [1, 2]. На неблагоприятный прогноз указывает также наличие ранних (до 30 лет) смертей среди родственников.

Осложнения ТПН: высок риск развития анемии, остеопороза, гиперкалиемии, сердечно-сосудистых осложнений (застойная сердечная недостаточность, перикардит) [1]. Это требует мультидисциплинарного подхода в лечении.



Динамика показателей рСКФ по формуле Шварца и мочевой кислоты.
Trend in eGFR indices by Schwartz formula and uric acid levels.

Основная цель лечения — замедление прогрессирования заболевания и сохранение функции почек как можно дольше. Это включает строгий контроль АД, уровня мочевой кислоты в крови, коррекцию гиперкалиемии и других электролитных изменений, профилактику анемии, метаболических нарушений. В случае наступления ТПН трансплантация почки является оптимальным вариантом, т. к. это улучшает качество жизни и прогноз. Возврат первичного заболевания в трансплантируемый орган не описан.

Таким образом, прогноз зависит от скорости прогрессирования почечной недостаточности, уровня контроля АД и своевременности коррекции осложнений.

Обсуждение

АДТБП-*UMOD* представляет собой редкое наследственное заболевание, которое часто остаётся недиагностированным из-за неспецифической клинической картины. Заболевание характеризуется ХБП, прогрессирующей с детства, гиперурикемией, отсутствием протеинурии и гематурии. Основной диагностической особенностью является наличие хронической почечной патологии как у пациента, так и у одного из родителей, что указывает на аутосомно-доминантный тип наследования [1, 6].

Можно выделить несколько ключевых признаков и особенностей заболевания. В первую очередь, важен аутосомно-доминантный тип передачи, особенно если почечное заболевание выявлено у нескольких поколений. Даже если у родителей подозревается иная причина ХБП, АДТБП-*UMOD* следует предполагать [6]. Заболевание характеризуется медленно прогрессирующим течением ХБП, проявляясь снижением рСКФ < 90 мл/мин/1,73 м² с детства [2]. Следующая особенность: у большинства больных отсутствует значительная протеинурия (< 250 мг/сут), за исключением поздних стадий заболевания, а также отсутствует гематурия.

Практически у всех пациентов наблюдается повышенный уровень мочевой кислоты в крови из-за снижения почечной экскреции уратов, что может приводить к развитию подагры [2, 3].

Диагностика АДТБП-*UMOD* основывается на сочетании клинических данных и молекулярно-генетического тестирования. Генетическое исследование является золотым стандартом, т. к. позволяет выявить патогенные мутации в гене *UMOD* [4]. Это безопасный и информативный метод по сравнению с инвазивными процедурами. Гистологические изменения при АДТБП неспецифичны и не позволяют установить окончательный диагноз [3]. До проведения молекулярно-генетического исследования крайне важно выполнить тщательную дифференциальную диагностику, чтобы исключить другие заболевания почек, которые могут иметь схожие клинические проявления. Известно, что многочисленные генетические факторы и факторы окружающей среды могут вызывать или способствовать развитию тубулоинтерстициального нефрита (ТИН). При постановке диагноза необходимо проводить диагностику с хроническим ТИН (ХТИН) — это группа иммуноопосредованных заболеваний почек, характеризующихся преимущественным поражением интерстициальной ткани и канальцев нефрона с последующим развитием фиброза и прогрессирующей ХПН [9]. Несмотря на общие морфологические признаки, ХТИН может иметь различную этиологию, клинические проявления и прогноз [5]. Клинически характерным ранним признаком ТИН является развитие почечной недостаточности, проявляющейся повышением уровней креатинина и мочевины в крови. В общем анализе мочи может наблюдаться умеренная протеинурия (обычно менее 1 г/сут), лейкоцитурия без бактериурии, иногда микрогематурия [5].

Одной из частых форм является лекарственно-индуцированный ТИН, развивающийся в результате воздействия некоторых препаратов. Типичны в этом отноше-

нии нестероидные противовоспалительные средства, ингибиторы протонной помпы, антибиотики. Важным диагностическим критерием служит установление связи между приёмом лекарства и снижением почечной функции. При своевременном выявлении и надлежащем лечении почечная недостаточность, как правило, обратима [9].

Кроме того, выделяют аутоиммунный или иммуно-воспалительный ХТИН, который развивается на фоне аутоиммунных заболеваний. Значимыми причинами могут быть системная красная волчанка, синдром Шегрена, саркоидоз, воспалительные заболевания кишечника и недавно обнаруженное заболевание, ассоциированное с IgG4 [5]. У таких больных на первый план выходят системные проявления основного заболевания, при лабораторном исследовании часто обнаруживаются антинейтрофильные цитоплазматические аутоантитела, повышенный уровень иммуноглобулинов и антител к стрептолизину O, а также гипокомplementемия.

Золотым стандартом подтверждения ТИН является гистопатологическое исследование ткани почки. Однако диагноз ХТИН, как правило, устанавливают на основании клинических данных. Проведение биопсии почки показано в случаях тяжёлой почечной недостаточности, отсутствии выявленного этиологического фактора, отсутствии восстановления функции почек, атипичном течении ХТИН.

Многие больные с врождёнными аномалиями почек и мочевыводящих путей развивают ХБП в результате первичных анатомических изменений, препятствующих нормальному функционированию почек. Врождённые аномалии почек и мочевыводящих путей (САКУТ — congenital anomalies of the kidney and urinary tract) представляют собой одну из распространённых причин ХБП у детей, не имеющей семейного характера. Они включают широкий спектр структурных аномалий, которые могут варьировать от тяжёлых пороков развития почек до менее выраженных изменений в мочевыделительной системе. К числу значимых аномалий относят почечную дисплазию, агенезию (отсутствие) одной или обеих почек, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, обструкции мочевыводящих путей и другие нарушения, влияющие на нормальное развитие и функцию почек [13]. Дисплазия почек — врождённое нарушение развития почечной ткани, которое может приводить к снижению почечной функции и прогрессирующей почечной недостаточности.

Среди поликистозных поражений выделяют ауто-сомно-доминантную и ауто-сомно-рецессивную поликистозную болезнь почек. Ауто-сомно-доминантная поликистозная болезнь почек — это наследственное заболевание, характеризующееся формированием множественных кист в почках и постепенным ухудшением их функции. Ауто-сомно-рецессивная поликистозная болезнь почек — более редкая форма кистозной патологии почек, которая сопровождается тяжёлыми нарушениями функции почек и печени.

Диагностика кистозных изменений и САКУТ-синдрома основана на проведении различных инструментальных исследований, таких как УЗИ, рентгеновские обследования, магнитно-резонансная и компьютерная томография. Учитывая наличие характерных

фенотипических признаков и внепочечных проявлений у больных с болезнью Фабри и цистинозом, дифференциальная диагностика с АДТБП проводится редко.

АДТБП имеет схожие клинические проявления с другой наследственной нефропатией — нефронофтизом. При проведении клинической диагностики детей с ХБП и минимальными изменениями в анализе мочи крайне важно определить, относится ли заболевание к группе нефронофтиза или АДТБП. Разграничение между этими двумя заболеваниями имеет принципиальное значение, поскольку они отличаются по типу наследования, генетическим причинам, возрасту манифестации и прогнозу [8].

Нефронофтиз является ауто-сомно-рецессивным заболеванием, вызванным гомозиготными или сложными гетерозиготными мутациями в одном из более чем 20 генов, кодирующих цилиарные белки, участвующие в функционировании почечных канальцев. Это заболевание может проявляться в различных возрастных формах. Инфантильный нефронофтиз может дебютировать уже при рождении, причём ТПН у таких пациентов часто развивается в первые годы жизни [8]. Ювенильная форма заболевания, являющаяся более распространённой, обычно проявляется такими симптомами, как полиурия, полидипсия, задержка роста и прогрессирующее ухудшение почечной функции, приводящее к развитию ТПН. В среднем, ювенильная форма нефронофтиза приводит к ТПН в возрасте около 13 лет, однако зафиксированы случаи более позднего начала [12].

У детей с ХБП и незначительными изменениями в общем анализе мочи необходимо учитывать семейный анамнез. Если у одного из родителей также диагностировано заболевание почек, то вероятной причиной ХБП у ребёнка может быть АДТБП. Если же семейный анамнез не отягощён, в первую очередь следует рассмотреть возможность нефронофтиза и провести соответствующие генетические тесты для подтверждения диагноза.

Учитывая значительное пересечение клинических признаков различных наследственных и врождённых заболеваний почек, а также возможность мутаций *de novo* при АДТБП, эффективным методом диагностики причин ХБП в детском возрасте является применение современных молекулярно-генетических технологий. Комплексный подход, сочетающий клиническую оценку, визуализирующие методы исследования и расширенное генетическое тестирование, позволяет значительно повысить точность диагностики и определить истинную причину заболевания. Тщательное обследование и исключение перечисленных заболеваний являются важными этапами диагностики АДТБП, позволяя предотвратить диагностические ошибки и обеспечить пациенту своевременное лечение.

Хотя специфического лечения, связанного с устранением причины указанного заболевания, не существует, терапия направлена на замедление прогрессирования ХБП, лечение гиперурикемии и профилактику осложнений. Лечение аллопуринолом эффективно снижает уровень мочевой кислоты, предотвращает подагрические атаки и развитие тофусов [3]. Начало терапии в раннем возрасте может способствовать предотвращению возникновения осложнений. [2]. Стоит заметить, что, хотя аллопуринол ранее рассматривался как средство, замед-

ляющее прогрессирование ХБП, его влияние на динамику заболевания остаётся неясным [3].

Поскольку ХБП прогрессирует медленно, а мутации *UMOD* затрагивают только почки, такие больные являются отличными кандидатами на трансплантацию почки [1]. Члены семьи, желающие стать донорами, должны пройти генетическое тестирование на наличие мутаций *UMOD*, даже если у них нормальная функция указанного органа. Важно отметить, что заболевание в пересаженной почке не рецидивирует.

Заключение

Поздняя диагностика редких заболеваний, таких как АДТБП, остаётся актуальной задачей современной медицинской практики. Низкая осведомлённость педиатров и недостаточная настороженность в отношении редких патологий на фоне неспецифичности их ранних клинических проявлений затрудняют своевременное выявление заболевания, что, в свою очередь, усугубляет прогноз для пациента.

АДТБП-*UMOD* представляет собой сложную диагностическую задачу, требующую комплексного подхода, который включает анализ наследственного анамнеза, клинической картины и результатов генетических исследований. Это является ключом к раннему выявлению заболевания, своевременному началу терапии и успешной трансплантации почки.

Литература

(п.п. 1; 2; 4–12; см. References)

- Каюков И.Г., Добронравов В.А., Береснева О.Н., Смирнов А.В. Аутосомно-доминантная тубулоинтерстициальная болезнь почек. *Нефрология*. 2018; 22(6): 9–22. <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2018-22-6-9-22> <https://elibrary.ru/spbeon>
- Кутырло И.Э., Савенкова Н.Д. САКУТ – синдром у детей. *Нефрология*. 2017; 21(3): 18–24. <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2017-3-18-24> <https://elibrary.ru/zbhamj>

References

- Eckardt K.U., Alper S.L., Antignac C., Bleyer A.J., Wolf M.T., Devuyst O. Kidney disease: improving global outcomes. Autosomal dominant tubulointerstitial kidney disease: diagnosis, classification, and management-A KDIGO consensus report. *Kidney Int.* 2015; 88(4): 676–83. <https://doi.org/10.1038/ki.2015.28>
- Bleyer A.J., Kidd K., Živná M., Knoch S. Autosomal dominant tubulointerstitial kidney disease. *Adv. Chronic. Kidney Dis.* 2017; 24(2): 86–93. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2016.11.012>
- Kayukov I.G., Dobronravov V.A., Beresneva O.N., Smirnov A.V. Autosomal dominant tubulointerstitial kidney disease. *Nefrologiya*. 2018; 22(6): 9–22. <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2018-22-6-9-22> <https://elibrary.ru/spbeon> (in Russian)
- Econimo L., Schaeffer C., Zeni L., Cortinovis R., Alberici F., Rimpoldi L., et al. Autosomal dominant tubulointerstitial kidney disease: an emerging cause of genetic CKD. *Kidney Int. Rep.* 2022; 7(11): 2332–44. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2022.08.012>

- Joyce E., Glasner P., Ranganathan S., Swiatecka-Urban A. Tubulointerstitial nephritis: diagnosis, treatment, and monitoring. *Pediatr. Nephrol.* 2017; 32(4): 577–87. <https://doi.org/10.1007/s00467-016-3394-5>
- Ayasreh Fierro N., Miquel Rodríguez R., Matamala Gastón A., Ars Criach E., TorraBalcels R. A review on autosomal dominant tubulointerstitial kidney disease. *Nefrologia*. 2017; 37(3): 235–43. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2016.10.024>
- Olinger E., Hofmann P., Kidd K., Dufour I., Belge H., Schaeffer C., et al. Clinical and genetic spectra of autosomal dominant tubulointerstitial kidney disease due to mutations in *UMOD* and *MUC1*. *Kidney Int.* 2020; 98(3): 717–31. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.04.038>
- Wolf M.T., Hildebrandt F. Nephronophthisis. *Pediatr. Nephrol.* 2011; 26(2): 181–94. <https://doi.org/10.1007/s00467-010-1585-z>
- Ruebner R.L., Fadrowski J.J. Tubulointerstitial nephritis. *Pediatr. Clin. North Am.* 2019; 66(1): 111–9. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2018.08.009>
- Nie M., Bal M.S., Yang Z., Liu J., Rivera C., Wenzel A., et al. Mucin-1 increases renal TRPV5 activity in vitro, and urinary level associates with calcium nephrolithiasis in patients. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2016; 27(11): 3447–58. <https://doi.org/10.1681/ASN.2015101100>
- Chan S.C., Zhang Y., Shao A. Mechanism of fibrosis in HNF1B-related autosomal dominant tubulointerstitial kidney disease. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2018; 29(10): 2493–509. <https://doi.org/10.1681/ASN.2018040437>
- Stokman M.F., van der Zwaag B., van de Kar N.C.A.J., van Haelst M.M., van Eerde A.M., van der Heijden J.W., et al. Clinical and genetic analyses of a Dutch cohort of 40 patients with a nephronophthisis-related ciliopathy. *Pediatr. Nephrol.* 2018; 33(10): 1701–12. <https://doi.org/10.1007/s00467-018-3958-7>
- Kutyro I.E., Savenkova N.D. CAKUT – syndrome in children. *Nefrologiya*. 2017; 21(3): 18–24. <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2017-3-18-24> <https://elibrary.ru/zbhamj> (in Russian)
- Živná M., Kidd K.O., Barešová V., Hůlková H., Knoch S., Bleyer A.J. Sr. Autosomal dominant tubulointerstitial kidney disease: A review. *Am. J. Med. Genet. C Semin. Med. Genet.* 2022; 190(3): 309–24. <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.32008>
- Živná M., Kidd K., Zaidan M., Vyleťal P., Barešová V., Hodaňová K., et al. An international cohort study of autosomal dominant tubulointerstitial kidney disease due to REN mutations identifies distinct clinical subtypes. *Kidney Int.* 2020; 98(6): 1589–604. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.06.041>

Сведения об авторах:

Яцева Марина Александровна, ординатор 2 года обучения ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, marinayatseva@yandex.ru; **Вашурина Татьяна Валериевна**, канд. мед. наук, врач — нефролог нефрологического отделения ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, vashurina@nczd.ru; **Милованова Анастасия Михайловна**, канд. мед. наук, врач — педиатр, врач — нефролог нефрологического отделения, мл. науч. сотр., лаб. научных основ нефроурологии и репродуктивного здоровья, ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, milovanova.am@nczd.ru; **Савостьянов Кирилл Викторович**, доктор биол. наук, начальник медико-генетического центра ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, 7443333@gmail.com; **Цыгин Алексей Николаевич**, доктор мед. наук, проф., зав. нефрологическим отделением, гл. науч. сотр., лаб. Научных основ нефроурологии и репродуктивного здоровья ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, a_tsygin@mail.ru