

© Э.Ф. Андреева, Н.Д. Савенкова, 2021
УДК 616.61-003.4-053.31-06 : 616.395

doi: 10.36485/1561-6274-2021-25-3-68-74

Э.Ф. Андреева*, Н.Д. Савенкова

ПОЧЕЧНОЕ МАЛОВОДИЕ В ПРЕНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ И ФУНКЦИЯ ПОЧЕК У НОВОРОЖДЕННЫХ И ГРУДНЫХ ДЕТЕЙ С НАСЛЕДСТВЕННЫМИ КИСТОЗНЫМИ БОЛЕЗНЯМИ ПОЧЕК

Кафедра факультетской педиатрии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ: описать причины, патогенез, клинику и исход Поттер-последовательности при кистозах почек у детей. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ:** изучен катамнез 23 новорожденных с кистозами почек, у которых пренатально по результатам ультразвукового исследования (УЗИ) подтверждено ренальное (почечное) маловодие. **РЕЗУЛЬТАТЫ:** из 155 детей с аутосомно-доминантным поликистозом почек (АДПП) у 8 (5,2%) пренатально после 30-й недели гестации установлено ренальное маловодие, кисты в почках при УЗИ – на 26–32-й неделе гестации, из них у 2 – маловодие подтверждено одновременно с выявлением кист в почках плода, у 6 – после обнаружения почечных кист. Из 8 новорожденных с очень ранним выявлением АДПП, пренатально развивавшихся в условиях маловодия, у 2 (25%) в неонатальном периоде диагностирован Поттер-фенотип. Из 20 детей с аутосомно-рецессивным поликистозом почек (АРПП) у 12 (60%) пренатально, по результатам УЗИ, установлено ренальное маловодие после 18-й недели гестации, из них у 8 (67%) в неонатальном периоде диагностирован Поттер-фенотип. Из 12 новорожденных с АРПП, развивавшихся в условиях маловодия, у 5 (42%) кисты в почках выявлены пренатально по результатам УЗИ на 32–37-й неделе гестации, у 7 (58%) – в неонатальном периоде. Ренальное маловодие и Поттер-фенотип встречаются чаще при АРПП у плода, чем при АДПП. Среди детей с АРПП и АДПП, перенесших ренальное маловодие, не получено статистически значимых различий в частоте летальных исходов в неонатальном и грудном периодах. Описаны особенности течения и исхода Поттер-последовательности в неонатальном и грудном периодах у мальчика с кистозом почек при делеции 12p. Ренальное маловодие у 2 детей с кистозом почек и колобомой диска зрительного нерва не привело к формированию Поттер-фенотипа. У 15 детей с мультикистозом почки пренатально по УЗИ маловодие не отмечено. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** представлены результаты катamnестического исследования детей после перенесенного ренального маловодия и особенности течения Поттер-последовательности при различных кистозах почек у детей.

Ключевые слова: Поттер-фенотип, Поттер-последовательность, ренальное маловодие, кистозы почек, дети

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

PRENATAL RENAL OLIGOHYDRAMNION AND RENAL FUNCTION IN NEWBORNS AND INFANTS WITH CYSTIC KIDNEY DISEASES

Department of Faculty Pediatrics, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russia

ABSTRACT

THE AIM: to describe the causes, pathogenesis, clinical course and outcome of Potter sequence in children with cystic kidney disease. **PATIENTS AND METHODS:** the follow-up study of 23 newborns with cystic kidney disease was studied, in which renal oligohydramnios (ROH) was confirmed prenatally by ultrasound (US). **RESULTS:** Of the 155 children with autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD), 8 (5,2%) prenatal after 30 weeks of gestation established ROH, at 26-32 weeks of gestation – cyst in the kidney by US, in 2 of them ROH confirmed simultaneously with the detection of cysts in kidneys of a fetus, 6 – late detection of kidney cysts. Of the 8 newborns with a very early onset ADPKD, prenatal developed in ROH conditions, in 2 (25%) in the neonatal period diagnosed the Potter phenotype. Of the 20 children with autosomal recessive polycystic kidney disease (ARPKD), 12 (60%) prenatally revealed ROH after 18 weeks of gestation prenatally, of these, 8 (67%) in the neonatal period diagnosed the Potter phenotype. Of the 12 newborns with ARPKD, that developed in ROH conditions, in 5 (42%) kidney cysts were detected prenatally by US at 32-37 weeks of gestation, in 7 (58%) in the neonatal period. ROH and the Potter phenotype are more common with ARPKD in the fetus than with ADPKD. Among children with ARPKD and ADPKD undergoing ROH, no statistically significant differences in the frequency of deaths in the neonatal and infancy. The characteristics of course

Контактная информация:

*Андреева Э.Ф. 194100, Россия, Санкт-Петербург, Литовская, д. 2. Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, кафедра факультетской педиатрии. Тел.: (812)4165286; E-mail: A-Elvira@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-8753-1415

Corresponding author:

*Elvira F. Andreeva E.M., 194100, Russia, St-Petersburg, Litovskaya st., 2, St-Petersburg State Pediatric Medical University, Department of faculty pediatrics. Phone: (812)4165286; E-mail: A-Elvira@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-8753-1415

and outcome of the Potter sequence in the neonatal and infant periods in a boy with deletion of 12p and cystic kidney disease are described. ROH in 2 children with cystic kidneys and coloboma of the optic nerve disc did not lead to the formation of the Potter phenotype. In 15 children with multicystic kidney prenatal US showed no ROH. **CONCLUSION:** the results of a follow-up study of children after ROH and the course of the Potter sequence for different cystic kidney disease in children are presented.

Keywords: Potter phenotype, Potter sequence, renal oligohydramnios, cystic kidney disease, children

Для цитирования: Андреева Э.Ф., Савенкова Н.Д. Почечное маловодие в пренатальном периоде и функция почек у новорожденных и грудных детей с наследственными кистозными болезнями почек. *Нефрология* 2021;25(3):68-74. doi: 10.36485/1561-6274-2021-25-3-68-74
For citation: Andreeva E.F., Savenkova N.D. Prenatal renal oligohydramnion and renal function in newborns and infants with cystic kidney diseases. *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2021;25(3):68-74 (In Russ.). doi: 10.36485/1561-6274-2021-25-3-68-74

Ренальное маловодие с формированием у плода Поттер-фенотипа является общей проблемой акушеров, неонатологов, педиатров-нефрологов. Кистозы почек со снижением или отсутствием функции обеих почек у плода являются причиной почечного (ренального) маловодия и развития Поттер-фенотипа [1–5].

Актуальность проблемы Поттер-синдрома при кистозах почек обусловлена особенностями развития ренального (почечного) маловодия. Четыре гистологических типа почечных кист включены в клинические классификации кистозных нарушений почек К. Zerres (1996), R.M.A. Nared и соавт. (1998), их принято считать синонимами клинических диагнозов [6–9]. Аутосомно-рецессивный поликистоз почек (АРПП, OMIM 263200, ORPHA:731, кисты Поттер I типа) является наиболее частой причиной фенотипа Поттер-последовательности среди кистозов почек, обуславливая высокую частоту мертворождений, летальных исходов при рождении, в грудном и раннем возрасте. Одним из проявлений Поттер-последовательности при кистозах почек в неонатальном периоде является острое повреждение почек, которое определяет исход основного заболевания. Увеличение обеих почек плода при АРПП и маловодие приводят к вторичной гипоплазии легких, которая является одной из причин летальных исходов при рождении по нашим данным [5, 10, 11] и работам других авторов [1, 3, 4, 7, 12].

Цель исследования: описать особенности течения и исход Поттер-последовательности при кистозах почек у детей.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Изучен анамнез 194 детей с кистозом почек, среди них 20 детей – с АРПП, 155 – с АДПП, 1 – с 12p делецией, 3 – с кистозами почек и колобомой диска зрительного нерва, 15 – с мультикистозом почки. У детей с кистозами почек сведения о перенесенном пренатальном маловодии подтвержда-

ли по результатам ультразвукового исследования (УЗИ) из медицинской документации: выписка из истории развития новорожденного (выписка из формы №097/у) и истории развития ребенка (форма №112/у). Оценены особенности течения перинатального, неонатального и грудного периода развития детей, результаты ЭХО-КГ, рентгенографии органов грудной клетки. После исключения других причин подтверждали ренальное (почечное) маловодие.

У пробанда диагностировали АРПП (Q61.1) и АДПП (Q61.2) в соответствии с общепринятыми критериями диагностики [9, 13, 14]. «Очень ранним выявлением АДПП» (VEO-АДПП или «very early onset ADPKD») считали случаи выявления кист в обеих почках по УЗИ у детей в возрасте до 18 мес из семьи с 50% риском АДПП. При кистозах почек с колобомой диска зрительного нерва из 3 детей у 1 (девочка) при мультикистозной дисплазии почки по гипопластическому типу подтвержден колобома-ренальный синдром (RCS, OMIM 120330) с мутациями в гене *PAX2* (IVS6-1-g->c, сплайсинг-мутация в гетерозиготном состоянии); колобома диска зрительного нерва, хориоидеи и нистагм сочетаются с кистозной гипоплазией обеих почек, гипоплазией почечной артерии у мальчика и с поликистозом почек, фиброзом печени, гипоплазией червя мозжечка, органическим поражением ЦНС, гидроцефалией у девочки, что требует молекулярно-генетической расшифровки между RCS и нефронофтиз-ассоциированными синдромами. У мальчика с поликистозом почек, уменьшением объема почек с неонатального периода подтверждена интерстициальная делеция короткого плеча 12-й хромосомы. Мультикистоз диагностировали при кистозном изменении паренхимы почки по УЗИ с доплерографией, КТ или МРТ почек, после подтверждения отсутствия функции почки по результатам динамической скинтиграфии, внутривенной урографии и отсутствию кист в контралатеральной почке и других паренхиматозных органах. Проведены генеало-

гический анализ семей, клинико-лабораторное обследование, УЗИ (и/или МРТ/КТ) почек и органов брюшной полости, оценка функции почек. Общий объем почек (ООП) вычисляли по формуле: длина, см $\times$ ширина, см $\times$ толщина, см $\times$ 0,52 (С.В. Капустин, 2017), сравнивали с нормальными значениями (А.А. Трефилов и соавт., 2011). Состояние функции почек оценены с учетом возраста и срока гестации к моменту рождения. Критериями стратификации тяжести острого повреждения почек (ОПП) у новорожденных считали (в соответствии с AKIN, 2007) уровень и нарастание креатинина в крови [15]. У всех детей оценено наличие критериев Поттер-фенотипа.

Результаты исследования обработаны при помощи программы Microsoft Excel 2003 (Microsoft, США) и STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc., USA). Результаты представлены в виде среднего арифметического $\pm$ ошибка средней. Статистическую значимость различий двух средних определяли с помощью t-критерия Стьюдента; частот – χ^2 -критерия Пирсона. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (p) принимался равным 0,05. Достоверными считали различия сравниваемых показателей при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Ренальное маловодие пренатально по результатам УЗИ подтверждено у 12 (60%) из 20 детей с АРПП, у 8 (5,1%) – из 155 с АДПП, у 1 – с делецией короткого плеча 12-й хромосомы, у 3 – с кистозами почек и колобомой диска зрительного нерва. У 15 детей с мультикистозом почки (почечные кисты типа Potter II) в пренатальном периоде не выявлено признаков маловодия, в неонатальном и грудном периодах у 15 (100%) детей функция контралатеральной почки сохранна.

Поттер-последовательность у детей с АРПП (кисты типа Potter I)

Согласно классификации S.M. Bonsib (2010) [8], у 9 (45%) из 20 детей диагностирован «классический» АРПП у новорожденных и детей грудного возраста, у 11 (55%) – «детский» АРПП с фиброзом и кистами печени. У 12 (60%) из 20 детей с АРПП по результатам УЗИ пренатально установлено маловодие, из них у 6 (50%) – на 18–20-й неделе гестации (с нарастанием степени тяжести маловодия к моменту родов), у 6 (50%) – на 30–34-й неделе гестации.

Выявлены особенности пренатального периода при маловодии у 12 детей с АРПП: у 8 (67%) – настоящая беременность матери протекала на фоне анемии, у 7 (58%) – на фоне угрозы прерывания

на 32–35-й неделе, у 1 (8,3%) – преэклампсии. Из 12 новорожденных, перенесших ренальное маловодие при АРПП, 6 (50%) родились доношенными с массой 3011 ± 68 г и длиной $46,9 \pm 3,1$ см и 6 (50%) – недоношенными с массой 2072 ± 59 г и длиной $45,7 \pm 1,6$ см. У 3 новорожденных (по ЭХО-КГ) подтверждено функционирующее открытое овальное окно, у 1 (по КТ) в возрасте 19 дней – стенозы внутренней подвздошной артерии справа и аномалия отхождения правой диафрагмальной артерии. У 3 новорожденных с АРПП по результатам УЗИ подтверждена гепатомегалия, у 2 – кисты в печени. Один ребенок в возрасте 1 мес перенес генерализованную вирусную инфекцию с поражением сердца (кардит), легких (левосторонняя пневмония), печени (гепатит), поджелудочной железы (панкреатит) с серологическим подтверждением краснухи.

У 7 (58%) из 12 детей с АРПП, пренатально развивавшихся в условиях маловодия, при рождении отмечены признаки дыхательной недостаточности (ДН) II–III степени тяжести, по результатам рентгенографии органов грудной клетки подтверждена гипоплазия легких, из них у 1 – осложненная спонтанным пневмотораксом. Из 7 новорожденных с АРПП у 1 (14,3%) гипоплазия легких диагностирована пренатально по УЗИ на сроке 30 нед. После рождения оценка по шкале Апгар у 7 детей с гипоплазией легких составила 3–5 баллов на 1-й минуте и 4–6 баллов на 5-й минуте. Кислородозависимость сохранялась у 4 (33%) из 12 новорожденных с АРПП, которым в раннем неонатальном периоде проводилась искусственная вентиляция легких.

У 12 новорожденных с АРПП, перенесших ренальное маловодие, пренатально по УЗИ на 18–20-й неделе гестации отмечены гиперэхогенность паренхимы обеих почек и снижение корково-мозговой дифференцировки паренхимы почек. У 5 (42%) из 12 детей множественные кисты диаметром 1–2 мм в паренхиме обеих почек выявлены по результатам УЗИ пренатально на 32–37-й неделе гестации, у 7 (58%) – в неонатальном периоде. У всех детей с АРПП пренатально и при рождении увеличен объем живота вследствие нефромегалии, гепатомегалии. Увеличение ООП отмечено при УЗИ у 12 (100%) детей с АРПП на 30–34-й неделе, ООП при рождении у 5 мальчиков, перенесших ренальное маловодие, составляет $62,3 \pm 19,6$ см³ (норма – $25,9 \pm 0,82$ см³), у 7 девочек – $83,1 \pm 43,2$ см³ (норма – $25,2 \pm 0,56$ см³) и имеет статистически незначимые различия с нормой ($p = \text{NaN}$). Из 12 новорожденных с АРПП,

перенесших ренальное маловодие, у 8 (67%) отмечены типичное лицо Поттер и дряблая складчатая кожа, у 3 (25%) – деформации конечностей (согнутые ноги с подворотом стоп внутрь, косолапость). У 5 (42%) из 12 новорожденных с АРПП, перенесших ренальное маловодие, установлено развитие ОПП 3 стадии (тяжелая), из них у 3 – с исходом в терминальную уремию. Отеки лица, конечностей, передней брюшной стенки, поясничной области, снижение почасового диуреза, артериальная гипертензия отмечены у 4, гидроперикард – у 1 новорожденного с ОПП при АРПП. У 3 (25%) из 12 детей с АРПП, перенесших ренальное маловодие, констатирован летальный исход по причине ДН и ОПП, из них у 2 – в периоде новорожденности, у 1 – в грудном возрасте. Дети с летальным исходом в неонатальном и грудном периодах имели «классический» АРПП согласно классификации S.M. Bonsib (2010). У 1 из 5 детей с АРПП после перенесенного ОПП в неонатальном периоде констатировано формирование ХБП С3 (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по расчетной формуле Schwartz=32 мл/мин) к 3 годам, у 1 – не привело к восстановлению функции почек в возрасте 1 года.

Таким образом, у 12 (60%) из 20 новорожденных АРПП явился причиной ренального маловодия, что привело у 8 (67%) из 12 новорожденных к формированию Поттер-фенотипа в структуре Поттер-последовательности.

Поттер-последовательность у детей с АДПП (кисты типа Potter III)

У 25 (16%) из 155 детей с АДПП кисты в паренхиме обеих почек выявлены в пренатальном и неонатальном периоде (очень раннее выявление АДПП / very early onset ADPKD). Во всех семьях до обнаружения почечных кист у детей известенотягощенный анамнез по АДПП. У 8 (32%) из 25 детей с очень ранним выявлением АДПП по результатам УЗИ после 30-й недели гестации установлено маловодие, из них у 2 (25%) – ренальное маловодие подтверждено одновременно с выявлением кистоза почек на 30–31-й неделе гестации, у 6 (75%) – на момент подтверждения маловодия (на 36–38-й неделе) уже известно о наличии АДПП у плода. Из 8 новорожденных, перенесших ренальное маловодие при АДПП, 4 (50%) родились доношенными с массой 3250 ± 52 г и длиной $51,8 \pm 1,1$ см и 4 (50%) – недоношенными с массой 2240 ± 71 г и длиной $47,2 \pm 0,9$ см. Кист в других паренхиматозных органах у новорожденных с АДПП не выявлено.

Гипоплазия легких пренатально выявлена по результатам УЗИ (на сроке 30 нед) и подтвержде-

на по рентгенографии органов грудной клетки у 2 (25%) из 8 новорожденных с АДПП. В этих 2 случаях родоразрешение проведено путем кесарева сечения на сроке 34 и 35 нед в связи с нарушением фетоплацентарного кровотока и риском гипоксии плода. У 2 (25%) из 8 детей с АДПП, пренатально развивавшихся в условиях маловодия, при рождении отмечены признаки ДН II–III степени тяжести, синдром дыхательных расстройств. После рождения оценка по шкале Апгар у 2 детей составила 4–5 баллов на 1-й минуте и 5–7 баллов на 5-й минуте. Кислородозависимость сохранялась у 2 (25%) из 8 новорожденных с АДПП, которым в раннем неонатальном периоде проводилась искусственная вентиляция легких. Увеличение ООП при рождении выявлено при УЗИ у всех детей с VEO-АДПП, перенесших маловодие. Из 8 новорожденных с АДПП, перенесших маловодие, у 2 (25%) отмечено типичное лицо Поттер и дряблая складчатая кожа, у 2 (25%) – деформации конечностей (согнутые ноги с подворотом стоп внутрь, косолапость). У 1 из 8 новорожденных с АДПП, перенесших маловодие, установлено развитие ОПП 1 стадии (легкая) с восстановлением функции почек в неонатальном периоде в результате проводимой консервативной терапии, однако в возрасте 2 мес зарегистрирована нефрогенная артериальная гипертензия с поражением органа-мишени – гипертрофией миокарда левого желудочка. У 1 (12,5%) из 8 новорожденных с АДПП, перенесших маловодие, установлено развитие ОПП 3 стадии (тяжелая) с исходом в терминальную уремию; несмотря на проводимую с 9-го дня жизни заместительную почечную терапию (ЗПТ) методом перитонеального диализа, в позднем неонатальном периоде констатирован летальный исход по причине ДН и ОПП.

Таким образом, у 8 (5,1%) из 155 новорожденных с АДПП пренатально подтверждено ренальное маловодие. Все дети с ренальным маловодием имели АДПП с очень ранним выявлением. У 2 (25%) из 8 с АДПП, перенесших ренальное маловодие, подтвержден Поттер-фенотип в структуре Поттер-последовательности, у 1 – с летальным исходом в неонатальном периоде. Оба случая очень раннего выявления АДПП с формированием Поттер-фенотипа у новорожденного имели наследование АДПП по материнской линии.

Поттер-последовательность у ребенка с кистозом почек при делеции короткого плеча 12-й хромосомы (del 12p)

Поттер-фенотип диагностирован у мальчика (2016 г.р.) с поликистозом уменьшенных в объеме

почек при интерстициальной делеции в коротком плече 12-й хромосомы. Кариотип – аномальный мужской: 46XY, del(12) de novo. Беременность матери протекала на фоне маловодия, с 32-й недели – задержка внутриутробного развития плода, роды на 41-й неделе (кесарево сечение), при рождении – лицевое вставление плода, масса 2300 г, длина 49 см, ООП=9,1 см³ (норма 23,0±0,52 см³). Оценка по шкале Апгар составила 7/8 баллов, кожные покровы складчатые, морщинистые, пяточные стопы, мышечная гипотрофия, гипотония, типичное лицо Поттер. При рентгенографии убедительных данных за гипоплазию легких не отмечено, выявлен лакунарный остеопороз костей черепа. В неонатальном периоде установлено развитие ОПП. В 1 мес выявлены почечные кисты множественные 2–3,5 мм в диаметре, ООП=11,24 см³ (норма 25,9±0,82 см³). К 2 годам ребенок отстает в физическом (микросомия, белково-энергетическая недостаточность III степени) и психомоторном развитии, диагностированы сходящееся косоглазие, дефект межпредсердной перегородки, ларингомалиция, микрогlossия, микрогнатия, кривошея, ООП=13,2 см³ (норма 45,6±1,14 см³), почечные кисты множественные 5–7 мм в диаметре, констатировано формирование ХБП С3 (СКФ по формуле Schwartz=39,3 мл/мин, почечный канальцевый ацидоз, гиперпаратиреоз, лабильная артериальная гипертензия, анемия, отставание в росте и развитии).

Исход ренального маловодия у детей с кистозами почек и колобомой диска зрительного нерва

У 2 из 3 детей с кистозами почек и колобомой диска зрительного нерва пренатально диагностировано ренальное маловодие. В этих 2 случаях беременность матери протекала на фоне угрозы прерывания, роды срочные. Новорожденные при рождении имели оценку по шкале Апгар 7–9 баллов. У девочки поликистоз почек выявлен пренатально по УЗИ на 22–24-й неделе, ренальное маловодие подтверждено на 34–35-й неделе гестации. У мальчика пренатально на 15-й неделе гестации диагностировано маловодие, в неонатальном периоде установлены резкое уменьшение ООП и кисты обеих почек, пузырно-мочеточниковый рефлюкс. В неонатальном периоде в обоих случаях развилось ОПП. Поттер-фенотип в обоих случаях не подтвержден. В анамнезе у мальчика в 5,5 лет с кистозом обеих почек, ООП=19,5 см³ (норма 66,3±0,28 см³) диагностированы двусторонний ПМР II степени, гипоплазия почечной артерии, колобома дисков зрительных нервов и ретинопатия

обоих глаз, констатирован исход в ХБП С4 (СКФ по формуле Schwartz=23 мл/мин). У девочки с поликистозом почек, колобомой зрительного нерва справа, гипоплазией и деформацией зрительного нерва слева, органическим поражением головного мозга с единичным очагом в белом веществе правой лобной доли, смешанной гидроцефалией в возрасте 5,5 лет, состояние функции почек соответствует ХБП С2 (СКФ по формуле Schwartz=72 мл/мин).

ОБСУЖДЕНИЕ

При кистозах почек с формированием кист в паренхиме обеих почек существует риск рождения ребенка с Поттер-последовательностью [1, 3, 16–20]. В нашем исследовании достоверно чаще Поттер-фенотип диагностирован у детей с АРПП, чем с АДПП ($p<0,001$). Описана ключевая роль маловодия (по почечным или внепочечным причинам), являющегося ранним диагностическим критерием риска формирования Поттер-последовательности у плода [5, 19, 21, 22], в нашем исследовании ренальное маловодие достоверно чаще встречается при АРПП, чем при АДПП ($p<0,001$). По результатам нашего наблюдения маловодие у детей с АРПП отмечено по данным УЗИ у 6 (50%) на 18–20-й неделе гестации (с нарастанием степени тяжести маловодия к моменту родов), у 6 (50%) – на 30–34-й неделе гестации. Нами отмечено, что маловодие при АРПП диагностировано до обнаружения почечных кист в отличие от более позднего выявления маловодия (после 30-й недели гестации) при АДПП у плода; в большинстве случаев (75%) на момент подтверждения маловодия (на 36–38-й неделе) известно о наличии АДПП у плода, в остальных случаях (25%) ренальное маловодие подтверждено одновременно с выявлением АДПП у плода на 30–31-й неделе гестации. В прогнозе выживаемости новорожденного, перенесшего маловодие, указывают на решающую роль зрелости (дошенности) к моменту рождения и массы тела [2, 21]. В нашем наблюдении получены статистически значимые различия в массе тела у доношенных новорожденных, перенесших ренальное маловодие, при АДПП и АРПП ($t=2,79$; $p=0,03$). В массе тела у недоношенных, длине тела у доношенных и недоношенных при АДПП и АРПП различия статистически незначимы. По нашим данным, Поттер-последовательность зарегистрирована у 78% новорожденных с «классическим» АРПП (по классификации S.M. Bonsib, 2010), у которых течение заболевания и исход соответствуют пе-

ринатальной и неонатальной формам АРПП (по классификации Н. Blyth и В. G. Ockenden, 1971). С 13-й недели гестации возможно оценить характер развития легких, однако, по мнению других авторов, диагностическая точность пренатальной УЗИ-диагностики врожденной гипоплазии легких низкая (19%), что не позволяет считать данный критерий значимым и надежным [23]. Нами у 1 (14%) из 7 новорожденных гипоплазия легких при АРПП диагностирована по УЗИ пренатально на 30-й неделе гестации, у 6 (86%) – по результату рентгенографии после рождения.

В отличие от АРПП (кисты почек типа Поттер I), при АДПП (кисты почек типа Поттер III) пренатально реже развивается маловодие, что объясняет низкую частоту встречаемости Поттер-последовательности при АДПП [4]. У 8 (32%) из 25 детей с очень ранним выявлением АДПП подтверждено ренальное маловодие, что достоверно чаще, чем у 155 детей с АДПП ($p < 0,001$). Таким образом, наличие ренального маловодия у плода из семьи с 50% риском АДПП повышает вероятность очень раннего выявления АДПП. Поттер-фенотип нами описан у 2 (8%) из 25 новорожденных с очень ранним выявлением АДПП. Отсутствие признаков маловодия у 15 детей с мультикистозом почки (почечные кисты типа Potter II) в пренатальном периоде объясняется сохранной структурой и функцией контралатеральной почки. У 2 детей с ренальным маловодием при кистозах почек с колобомой диска зрительного нерва в неонатальном периоде развилось ОПП с исходом в ХБП С4 (у мальчика 5, 5 лет с кистозом обеих уменьшенных в объеме почек, двусторонним ПМР II степени) и в ХБП С2 (у девочки в возрасте 5,5 лет с поликистозом почек), однако Поттер-фенотип в неонатальном периоде у них не подтвержден.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Формирование Поттер-последовательности при ренальном маловодии определяет тяжесть течения, прогноз и исход основного заболевания почек в неонатальном периоде. Среди кистозов почек ренальное маловодие и признаки Поттер-фенотипа установлены чаще при АРПП. Среди детей с АДПП ренальное маловодие и Поттер-фенотип чаще развиваются при очень раннем выявлении АДПП.

Маловодие (по почечным и внепочечным причинам) является центральным звеном патогенеза Поттер-последовательности, исход которой при кистозах почек зависит от срока гестации и сте-

пени выраженности ренального маловодия на момент выявления, темпов его прогрессирования к моменту родов, тяжести сформировавшихся критериев Поттер-фенотипа и уровня оказания медицинской помощи в пренатальном и неонатальном периодах.

При подтверждении ренального маловодия при кистозах почек на всех этапах вынашивания плода и выхаживания новорожденного требуется системный подход акушеров, неонатологов, педиатров-нефрологов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК REFERENCES

1. Husain AN, Pysher ThJ. The kidney and lower urinary tract. In: Husain AN, Stocker JTh, Dehner LP (ed.). Stocker and Dehner's pediatric pathology, 4th ed. Wolters Kluwer/LWW, 2016:780–836
2. Vogt BA, Springel T. The kidney and urinary tract of the neonate. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC (ed.). Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine diseases of the fetus and infant, 11th ed. Elsevier, 2019;1871–1895
3. Bergmann C. Early and severe polycystic kidney disease and related ciliopathies: an emerging field of interest. *Nephron* 2018;1–11. doi: 10.1159/000493532
4. Gall EC-L, Harris PC. Classical polycystic kidney disease: gene structures and mutations and protein structures and functions. In: Cowley BD, Bissler JJ, eds. Polycystic kidney disease. Translating mechanisms into therapy. Springer, USA, 2018; 3–26. doi: 10.1007/978-1-4939-7784-0
5. Андреева ЭФ, Савенкова НД. Частота встречаемости ренального маловодия и его исходы в неонатальном периоде при аутосомно-рецессивном поликистозе почек (АРПП). *Рос вест перинатол и педиатр* 2019;64(4):234. doi: 10.21508/1027-4065-2019-64-4
- Andreeva EF, Savenkova ND. The frequency of renal oligohydramnios and its outcomes in the neonatal period with autosomal recessive polycystic kidney disease (ARPKD). *Ros Vestn Perinatol i Pediatr* 2019;64(4): 234 (In Russ.)
6. Sarkar S, DasGupta S, Barua M et al. Potter's sequence: a story of the rare, rarer and the rarest. *Indian J Pathol Microbiol* 2015;58(1):102–104. doi: 10.4103 / 0377-4929. 151202
7. Hamed RMA, Tamimi S, Al-Shamayleh A et al. Renal cysts and associated malformations in pediatric autopsy. *Material* 1998;18(5):451–453
8. Bonsib SM. The classification of renal cystic diseases and other congenital malformations of the kidney and urinary tract. *Arch Pathol Lab Med* 2010;134(4):554–567. doi: 10.1043 / 1543-2165-134.4.554
9. Андреева ЭФ, Савенкова НД. Кистозные болезни почек у детей (обзор литературы). *Нефрология* 2012;16(3/2):34–47. doi: 10.24884/1561-6274-2012-16-3/2-34-47
- Andreeva EF, Savenkova ND. Cystic kidney disease in childhood (review of literature). *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2012;16(3/2):34–47 (In Russ.)
10. Андреева ЭФ, Савенкова НД, Тилуш МА и др. Особенности течения аутосомно-рецессивного поликистоза почек у детей. *Педиатр* 2016;7(4):45–49. doi: 10.17816/PED7445-49
- Andreeva EF, Savenkova ND, Tilouche MA et al. Features of the course of autosomal recessive polycystic kidney disease in children. *Pediatr* 2016;7(4):45–49 (In Russ.)
11. Савенкова НД, Андреева ЭФ. Особенности течения и исхода аутосомно-рецессивного поликистоза почек у 17 детей. *Рос вест перинатол и педиатр* 2018;63(4):225. doi: 10.21508/1027-4065-congress-2018
- Savenkova ND, Andreeva EF. Features of the course and outcome of autosomal recessive polycystic kidney disease in 17 children. *Ros Vestn Perinatol i Pediatr* 2018; 63(4): 225 (In Russ.).

doi: 10.21508/1027-4065-congress-2018

12. Bolaji O, Erinomo O, Adebara O et al. Autosomal recessive polycystic kidney disease (ARPKD) in a Nigerian newborn: a case report. *Pan Afr Med J* 2018;30:172. doi: 10.11604/pamj.2018.30.172.15202

13. Sweeney JrWE, Gunay-Aygun M, Patil A, Avner ED. Childhood Polycystic Kidney Disease. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N, Emma F, Goldstein SL. (ed.). *Pediatric Nephrology*, 7nd ed. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 2016;1103–1153. doi: 10.1007/978-3-662-43596-07

14. Guay-Woodford LM, Bissler JJ, Braun MC et al. Consensus expert recommendations for the diagnosis and management of autosomal recessive polycystic kidney disease: report of an international conference. *The Journal of Pediatrics* 2014;165(3):611–617. doi: 10.1016/j.jpeds.2014.06.015

15. Савенкова НД. Педиатрические классификации и эпидемиология острого повреждения почек. *Рос вестн перинатол и педиатр* 2018;63(5): 36–42. doi: 10.21508/1027-4065-2018-63-5-36-42

Savenkova ND. Pediatric classification and epidemiology of acute renal injury. *Ros Vestn Perinatol i Pediatr* 2018;63(5):36–42 (in Russ.)

16. Aulbert W, Kemper MJ. Severe antenatally diagnosed renal disorders: background, prognosis and practical approach. *Pediatr Nephrol* 2015;31(4):563–574. doi: 10.1007/s00467-015-3140-4

17. Miyahara J, Yamamoto M, Motoshige K et al. Survival of a very low-birthweight infant with Potter sequence on long-term hemodialysis. *Pediatrics International* 2016;58(7):604–606. doi: 10.1111/ped.128484

18. OMIM. Online Mendelian Inheritance in Man. An Online Catalog of Human Genes and Genetic Disorders. <https://omim.org>

19. Mehler K, Gottschalk I, Burgmaier K et al. Prenatal parental decision-making and postnatal outcome in renal oligohydramnios. *Pediatric Nephrology* 2017;33(4):651–659. doi: 10.1007/s00467-017-3812-3

20. Rawlins LE, Jones H, Wenger O et al. An Amish founder variant consolidates disruption of *CEP55* as a cause of hydranencephaly and renal dysplasia. *European Journal of Human Genetics* 2019. doi: 10.1038/s41431-018-0306-0

21. Pomajzl AJ, Sankararaman S. Prune belly syndrome. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31334968>

22. Андреева ЭФ, Савенкова НД. Ренальное маловодие и Поттер последовательность при кистозных заболеваниях почек. *Рос вестн перинатол и педиатр* 2021;66(1):47–51. doi: 10.21508/1027-4065-2021-66-1:47-51

Andreeva EF, Savenkova ND. Renal oligohydramnios and Potter sequence in cystic kidney disease. *Ros Vestn Perinatol i Pediatr* 2021;66(1):47–51 (In Russ.). doi: 10.21508/1027-4065-2021-66-1:47-51

23. Кучеров ЮИ, Стыгар АМ, Жиркова ЮВ, Борисова НИ. Пренатальный консилиум при пороках развития плода. *Детская хирургия* 2016;20(4):211–215. doi: 10.18821/1560-9510-2016-20-4-211-215

Kuchеров Yul, Stygar AM, Zhirkova YuV, Borisova NI. Prenatal consilium for fetal malformations. *Detskaya khirurgiya. Russian Journal of Pediatric Surgery* 2016; 20(4): 211–215 (In Russ.)

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflict of interest.**

Сведения об авторах:

Андреева Эльвира Фаатовна, канд. мед. наук
194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, кафедра факультетской педиатрии, ассистент. Тел.: (812)4165266; E-mail: A-Elvira@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-8753-1415

Проф. Савенкова Надежда Дмитриевна, д-р мед. наук
194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, кафедра факультетской педиатрии, зав. кафедрой. Тел.: (812)4165266; E-mail: Savenkova.n.spb@mail.ru. ORCID: 0000-0002-9415-4785

About the authors:

Andreeva Elvira Faatovna, MD, PhD
Affiliations: 194100, Russia, St-Petersburg, Litovskaya st., 2. St-Petersburg State Pediatric Medical University, Department of faculty pediatrics, assistant professor. Phone: (812)4165286; E-mail: A-Elvira@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-8753-1415

Prof. Savenkova Nadezhda Dmitrievna, MD, PhD, Doctor of Medical Sciences

Affiliations: 194100, Russia, St-Petersburg, Litovskaya st., 2. St-Petersburg State Pediatric Medical University, Department of Faculty Pediatrics, Head of the Department. Phone: (812)4165286; E-mail: Savenkova.n.spb@mail.ru. ORCID: 0000-0002-9415-4785

Поступила в редакцию: 23.12.2020

Принята в печать: 26.03.2021

Article received: 23.12.2020

Accepted for publication: 26.03.2021